

DISSERTATION

C. M.)^eWIJKMANS

DE LAGERE DIEREN ALS STUDIEOBJECT BIJ DE
VERGELIJKENDE PHYSIOLOGIE,
PATHOLOGIE EN TOXICOLOGIE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0168

De lagere dieren als studieobject bij de Vergelijkende Physiologie, Pathologie en Toxicologie

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT
TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
Dr. W. VAN DER WOUDE, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER WIS- EN NATUURKUNDE, VOOR DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG 14 JUNI 1935
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

CAREL MARIUS WIJKMANS,

GEBOREN TE LEIDEN.

DRUKKERIJ „LUCTOR ET EMERGO” — LEIDEN.

University of Pennsylvania Library,
Exchange Bureau

*Aan mijne Ouders en
mijne Verloofde, die spoedig
mijne vrouw zal worden.*

Het is mij een voorrecht, door het verschijnen van dit proefschrift in de gelegenheid te zijn, om U, Hooggeleerden en Oud-Hooggeleerden, Lectoren en Privaat-Docenten der Medische en Natuur-philosophische Faculteit der Leidsche Universiteit, mijn dankbaarheid te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

In het bijzonder U, Hooggeleerden Van Calcar, Hooggeachten Promotor, dank ik ten zeerste voor de zeer gewaardeerde hulp en raadgevingen, die ik bij het bewerken van mijn proefschrift steeds van U mocht ontvangen. Vooral ben ik U erkentelijk, dat U mij steeds opmerkzaam hebt gemaakt op de groote beteekenis van de objectkeuze, waardoor het mij mogelijk werd in vele gevallen een vergelijking te maken tusschen bruikbare, minder bruikbare en onbruikbare objecten van onderzoek. Door het beschikbaar stellen van eenige voor mij onmisbare microfilms uit Uw verzameling, hebt U het mij mogelijk gemaakt circulatiestoornissen bij lagere dieren te bestudeeren.

Ondanks Uw drukke werkzaamheden wist U immer tijd te vinden, om Uw aandacht aan mijn onderzoekingen te wijden. U waart hierbij niet spaarzaam met Uw voorlichting, evenmin als met Uw opbouwende kritiek. Uw persoonlijke belangstelling voor mij en de moeite, die U zich getroost hebt, om mij in de gelegenheid te stellen, dit proefschrift te voltooien, stel ik op zeer hoogen prijs.

Hooggeleerde Suermondt, U hebt den grondslag gelegd voor mijn wetenschappelijke vorming. Het was mij een groot voorrecht om gedurende eenigen tijd onder Uw leiding als assistent aan Uw Heelkundige Kliniek werkzaam te mogen zijn. Ook U betuig ik mijn hartelijken dank.

Zeergeleerde Rassers, U, met wien ik direct na het verlaten van de Hoogere Burgerschool mijn toekomstplannen mocht be-

spreken, die gedurende mijn studentenjaren steeds van Uw belangstelling deed blijken en die mij na mijn artsexamen aangespoord hebt den doctorstitel te behalen. Uw bezielenden invloed op mijn medische studie zal ik nimmer vergeten.

Dat ik dit proefschrift kon voltooien, dank ik voor een zeer groot gedeelte aan de hulp en den steun van mijn aanstaande vrouw, die mij steeds bij de bewerking ervan zoowel bij voorspoed als bij tegenspoed een aansporing was.

Een bijzonder woord van dank nog aan U, Zeergeleerden Wolvekamp en Zeergeleerden Hoogerwerf, voor den van U ondervonden steun.

Velen stonden mij verder met raad en daad terzijde; aan hen allen, die, hetzij direct, hetzij indirect, medegewerkt hebben tot de totstandkoming van dit proefschrift, mijn oprechten dank.

INHOUD.

	Blz.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I. Anatomie en physiologie van de harten van <i>Daphnia pulex</i> en van de larve van <i>Corethra</i> <i>plumicornis</i>	5
HOOFDSTUK II. Physiologie van het evertebratenhart .	19
HOOFDSTUK III. De invloed van vergiften op het evertebratenhart	35
HOOFDSTUK IV. Onderzoekingen betreffende den in- vloed van rust, beweging en giftwerking op het hart van <i>Daphnia pulex</i> en de larve van <i>Corethra</i> <i>plumicornis</i>	44
HOOFDSTUK V. Kort overzicht der hartarhythmieën bij den mensch	69
HOOFDSTUK VI. Hartarhythmieën bij lagere dieren. .	81
LITTERATUUR.	94
STELLINGEN	99

INLEIDING.

Evenals de hoogere vertebraten, dienen de lagere dieren zich te bewegen, zich te voeden, dit voedsel voor de bestanddeelen van hun organisme te verspreiden en tenslotte zich te kunnen voortplanten. Bij de laagste dieren, de ééncellige protozoën, zijn deze functies verbonden aan één en dezelfde cel; bij de hoogste dieren zijn zij over tal van organen, celgroepeeringsen en cellen verdeeld. Al deze feiten wijzen erop, dat er mogelijk een zeer groote overeenkomst in functies kan bestaan, terwijl daarnaast een geweldig verschil in anatomischen bouw bestaat; dat verschil in bouw is het grootst tusschen de protozoën en de warmbloedige zoogdieren en neemt over tal van dierklassen langzamerhand geleidelijk af.

Meent men dus verband te kunnen leggen tusschen verschillende anatomische differentiaties en physiologische functies, die volkomen met die der hoogere diersoorten kunnen worden vergeleken, dan zal men goed doen met te spreken van anatomische aequivalenten. Men kan dit door verschillende voorbeelden verduidelijken.

Bij verschillende oerdiertjes, zooals vorticella, beter echter bij paramaecium en stentor, kan men het opnemen en de verwerking van het voedsel volgen. Zij bezitten een cytostoma, dat door ciliën is omgeven, die in de omgeving kolken vormen, waardoor het voedsel: bacteriën, algen, enz., naar de mondopening en verder naar den cytopharynx wordt gevoerd. Deze snoert aan het uiteinde een vacuole, een rond bolletje af, dat zich door het cellichaam gaat bewegen. Dit is de zoogenaamde digestievacuole. Voegen wij aan het voedsel blauwe lakmoeskorreltjes toe, dan worden deze eerst rood en later blauw. Er treedt in de vacuole eerst een zure, daarna een alcalische reactie op.

Physiologisch, functioneel, bestaat er dus een groote overeenkomst met het spijsverteringsapparaat der hoogere dieren; anatomische differentiatie is echter niet aanwezig, zoodat men dus beter doet met de digestievacuole der oerdiertjes het anatomisch aequivalent te noemen van het ingewikkelde spijsverteringsapparaat der hoogere dieren.

Hetzelfde is het geval met de zoogenaamde kloppende vacuolen. Soms gaat de differentiatie hier iets verder. Deze vacuolen, die zich dikwijls rhythmisch samentrekken, worden soms gevoed door een kanalsysteem. Doch ook hier dient men van anatomisch standpunt uit van het anatomisch aequivalent van het hart en vaatstelsel te spreken.

Klimt men hoger in het dierenrijk op, dan maakt men telkens met een toenemende differentiatie van de primitieve organen kennis.

Het hart der lagere crustaceeën en van verschillende insectenlarven is zak- of buisvormig en bezit één of meer kleppen en spierbundeltjes. Het is éénkamerig doch nog lang is de differentiatie niet te vergelijken met het orgaan der hoogere dieren.

Wanneer wij dus bijvoorbeeld bij lagere dieren, zooals evertebraten, den invloed van vergiften op het hart en de zich daaraan sluitende afwijkingen willen bestudeeren, dienen wij ons allereerst duidelijk te maken, welke stoornissen bij deze dieren kunnen voorkomen, om daarna na te gaan, of men deze stoornissen geheel of gedeeltelijk mag vergelijken en identificeeren met die, welke bij de hoogere vertebraten voorkomen.

Reeds in de vorige eeuw merkten verscheidene onderzoekers op, dat de pharmacologische inwerking van vergiften op het hart van evertebraten en op dat der hoogere vertebraten een groote overeenkomst in werking vertoonen. Vooral treft ons, dat reeds deze onderzoekers het evertebratenhart met het vertebratenhart wilden gelijkstellen.

De physioloog, die de onregelmatige hartwerking en den invloed van verschillende vergiften bij hoogere dieren wil bestudeeren, bedient zich dikwijls van bloederige, volkomen ondoorschijnende objecten; vele indirecte waarnemingen, vooral door middel van het electrocardiogram, zijn daarom noodig geworden,

om bij deze hogere organismen de onregelmatige hartacties te bestudeeren. Directe waarnemingen kunnen slechts worden gedaan, nadat ernstig operatief is ingegrepen, waarbij dit orgaan bloot wordt gelegd, of wel, men isoleert het orgaan uit het physiologisch weefselverband. Men begrijpt, dat dit ernstig ingrijpen van invloed moet zijn op den toestand van het hart, voordat men met de waarneming begint.

Dearborn, Van Calcar en anderen hebben reeds herhaaldelijk gewezen op de groote fouten, die er kleven aan een methode, waarbij men de physiologie en de pharmacologie aan geïsoleerde organen wil bestudeeren. De eenige goede methode is, indien het proefdier het toelaat, het orgaan in situ bij normale intacte, of zooveel mogelijk intacte, dieren te bestudeeren, om zodoende een beter begrip van zijn werking te kunnen krijgen en ook direct de invloeden, die deze werking verstoren, te kunnen waarnemen.

Hier speelt de keuze van het object de alles overheerschende rol.

In tegenstelling tot de vertebraten, hebben wij bij de lagere dieren met geheel andere objecten, waaruit wij een keuze moeten doen, te maken. Vele van hen zijn zóó volkomen doorschijnend, dat men alle details van het circulatie- en het digestieapparaat met behulp van het microscoop kan waarnemen.

Het doel van dit proefschrift is nu aan de hand van literatuurstudie, microfilm- en eigen waarnemingen na te gaan, of men de physiologie, toxicologie en de zich hierbij aansluitende stoornissen bij het hart der evertrebraten mag vergelijken met die bij het hart der hogere vertebraten.

HOOFDSTUK I.

Anatomie en Physiologie van de harten van *Daphnia pulex* en van de larve van *Corethra plumicornis*.

Indien men de physiologie en de toxicologie bij het intacte dier wil bestudeeren, speelt, zooals we in de inleiding reeds hebben opgemerkt, de keuze van het object, de alles overheerschende rol.

De gewone *Daphnia pulex*, de watervloo, waarbij in den vruchtzak geen eieren of jonge dieren worden aangetroffen, is voor het onderzoek zeer geschikt; het hart kan in zijn geheel onder het microscoop worden waargenomen en is volkomen doorschijnend.

Behalve de *Daphnia pulex* zijn ook de larven der verschillende insecten, die gedurende het larvenstadium in het water worden aangetroffen, volkomen doorschijnend. Dit geldt in het bijzonder van de larve der *Corethra plumicornis*, die buitengewoon doorschijnend is en zich dus gemakkelijk voor het onderzoek leent.

Men vindt zoowel de *Daphnia pulex* als de larve van *Corethra plumicornis* in grooten getale in alle stilstaande slooten, zoodat men hieruit slechts water behoeft te scheppen, om ze te bemachtigen. Daar men ze bovendien langen tijd in het laboratorium in bassins in het leven kan houden, leenen deze dieren zich uitstekend voor biologisch onderzoek.

DEEL I.

***Daphnia pulex*.**

Het hart van de watervloo, dat in de maxillairestreek van het dier aan de dorsale zijde vlak onder de huid is gelegen, pulsteert onder normale omstandigheden met een frequentie van

plus minus twee honderd tot twee honderdveertig per minuut.

Elke watervloo heeft haar eigen hartrhythme, dat, als het dier in rust is, constant is.

De oudere onderzoekers Leydig en Claus geven reeds aan, dat men, om de details van de werking beter te kunnen waarnemen, den hartslag aanzienlijk kan vertragen door het dier in een aether- of chloroform-milieu te brengen, waarna men de frequentie tot vijftig contracties per minuut ziet afnemen.

Reeds jaren en jaren geleden hebben dan ook verschillende onderzoekers zich met de anatomie der watervloo bezig gehouden; Gruithuizen en Schoeffer, beiden onderzoekers uit het begin der negentiende eeuw, meenden, dat het hart uit twee gedeelten bestond, namelijk een voorste arterieel- en een achterste veneus gedeelte. Beide onderzoekers namen eveneens een gesloten vaatstelsel bij de watervloo aan.

Degene, die de basis van onze tegenwoordige kennis van de anatomie van het watervlooi-hart heeft gelegd, is Leydig.

Vele jaren later verwees Claus, bij een beschrijving van de anatomie der *Daphnia pulex*, in een artikel in „Zeitschrift für wissenschaftliche Zoölogie, 1876”, voor vele details der anatomie naar het uitnemende werk van Leydig; diens opvattingen werden dan ook grootendeels met enkele kleine verbeteringen door hem overgenomen.

Deze twee onderzoekers hebben de watervloo zóó minutieus beschreven, dat de meeste anatomische details, door hen waargenomen en beschreven, nu nog als geldend worden aangenomen.

Anatomie.

Men bekijkt, zooals door Popovici—Bagnovanu is aangegeven, de watervloo in vivo het best zonder voorafgaande kleuring, daar deze kleuring de om het hart gelegen weefsels ondoorzichtig maakt, waardoor het hart zich aan onze waarneming onttrekt.

Wanneer men een dergelijke watervloo op een objectglas brengt en het omringende water door middel van een stukje

filterpapier grootendeels verwijderd, dan blijft het dier stil liggen en kan men door middel van een ander stukje filterpapier, dat met chloroform is gedrenkt en dat men eenigen tijd in de nabijheid van het proefobject brengt, den hartslag aanmerkelijk vertragen.

Frequenties van honderd per minuut en zelfs nog lager kunnen op deze wijze gemakkelijk worden bereikt. Wanneer men echter het narcoticum te lang laat inwerken, dan loopt men groote kans, dat plotseling het hart nog veel langzamer gaat werken om tenslotte in diastole te blijven stilstaan.

Thans kan bovendien het microfilmonderzoek ons de behulpzame hand reiken. De tegenwoordige techniek stelt ons in staat, om honderd en meer opnamen per seconde te maken.

Indien men een filmstrook, die met een dergelijke snelheid wordt belicht, voor projectie geschikt maakt en het kino-apparaat zoo snel laat draaien, dat men ongeveer twaalf beelden per minuut projecteert, dan ziet men op het scherm het hart met ongeveer tienmaal kleinere frequentie kloppen dan onder het microscoop werd waargenomen.

Het Leidsche Hygiënisch-Bacteriologisch Laboratorium is in het bezit van films, waarop het hart van de watervloo op het projectiescherm zich slechts met een frequentie van zes per minuut contraheert.

Het hart van de watervloo is een zakvormig orgaan, dat tijdens de systole een meer driehoekigen vorm aanneemt, en is, zooals reeds gezegd, aan de dorsale zijde van het dier onder de huid in de maxillairstreek gelegen.

Dit hart bestaat uit slechts één kamer, die twee zijdelingsche veneuze ostiën en één voorste arterieel ostium bezit.

Ofschoon Leydig van meening was, dat er één veneus ostium kan voorkomen, dat ontstaat door samensmelting van de twee zijdelingsche en over de dorsale zijde van het hart ligt, wordt deze opvatting thans als onjuist beschouwd.

De laterale veneuze ostiën zijn spleetvormig en slechts waar te nemen, als het dier op zijn zij ligt.

Deze ostia worden door een kringspier afgesloten; ofschoon men deze in de litteratuur meestal met den naam kleppen

aanduidt, moet men hier liever niet van kleppen spreken, want de sluiting komt tot stand, doordat de muscularis van het hart circulair om deze ostia gerangschikt is; tijdens de systole trekken de spiervezels zich om de ostia samen en sluiten deze zodoende af, waarbij de vrije randen van de begrenzendende spiervezels iets over elkaar heen vallen.

Het arterieele ostium is ovaal en aan de voorzijde van het hart gelegen; dit geeft toegang tot een zeer korte aorta, en wordt tijdens de diastole door een werkelijke klep afgesloten.

Deze klep is beter ontwikkeld dan die der veneuze ostia, en is als een echte klep te beschouwen. Zij bestaat uit één bladvormige cel, waarvan de vrije rand door fijne draden, tegenover de basis van de cel, aan de wand van de sinus aortae is bevestigd (Weisz).

Ook wordt wel beweerd, dat deze klep slechts uit een intima duplicatuur bestaat (Kukenthal).

Het arterieele ostium geeft, zooals we reeds gezien hebben, toegang tot een zeer kleine aorta; deze eindigt open en is het eenige bloedvat, dat de watervlooi bezit.

Reeds door Claus en Leydig werd deze aorta als het eenige bloedvat beschreven, wat door de latere onderzoeken van Hérrouard is bevestigd.

Oudere onderzoekers, zooals Rahmdohr en Schoedler, namen evenals Gruithuizen en Schoeffer, een geheel gesloten bloedvaatstelsel aan en hebben dit zelfs beschreven.

Hérrouard heeft echter een open bloedsverloop door de verschillende lacunen beschreven en op het foutieve in de opvattingen van Leydig en Claus betreffende dit vraagstuk gewezen.

Hij onderzocht door middel van seriecoupes, het verloop der verschillende membranen, die de lacunen begrenzen, zoodat de ligging dezer membranen ten opzichte van de verschillende lacunen nu geheel bekend is, zoodat hij met behulp van deze kennis het verloop van den bloedstroom meent te kunnen aangeven.

De hartwand is opgebouwd uit spiervezels, die een fijne dwarsstreping vertoonen met aan de polen van de kern een weinig ongedifferentieerd protoplasma. Deze spiervezels loopen

in banden, die transversaal om het orgaan loopen en vormen tezamen een syncytium (Dogiel, Dubuisson). Dit netwerk van spiervezels is niet meer dan één cellaag dik (Leydig, Claus).

Deze muscularis omspant een intima, die geen structuur vertoont.

Buiten de muscularis vindt men nog een adventitia, die volgens Graber uit een fijn netwerk van elastische vezels zou bestaan.

De spiervezels verloop en zoowel aan de voorpool als aan de achterpool van het hart meer schuin en nemen aan de ventrale zijde een meer horizontaal verloop; vandaar, dat de oudere onderzoekers een lengte-musculatuur bij het watervlooi-hart hebben beschreven, hetgeen het eerst door Leydig bestreden is.

De spiervezels stralen volgens Claus van twee centra uit, waarvan één mediaan gelegen is aan de dorsale zijde van het hart tusschen de twee veneuze ostia, terwijl het andere er aan de ventrale zijde diametraal tegenover ligt. Deze centra teekenen zich als een verdikking, raphe op het hart af en bestaan uit embryonale hartspiercellen (cardioblasten). Door middel van deze raphe is het hart opgehangen in de pericardiaal-sinus.

Deze pericardiaal-sinus vormt een deel van de primaire lichaamsholte, is onder de rughuid gelegen en van het overige lichaam door een horizontaal septum, dat van de laterale segmenten zijn oorsprong neemt, gescheiden.

Dit pericardiaal septum bestaat uit elastische fibrillen en niet uit spiervezels; deze elastische vezels zouden in de adventitia van het hart overgaan.

Claus beschrijft, dat de ventrale zijde van het hart aan de intestina bevestigd is; deze liggen echter, zooals Hérouard aantoonde, in een geheel afzonderlijke intestinaal-sinus, die door twee membranen begrensd wordt.

Over het bestaan van extracardiale zenuwen bij de *Daphnia pulex* bestaat verschil van meening. Ofschoon Bandler aantoonde, dat vergiften, zooals muscarine en atropine, die bij het vertebratenhart op het extracardiale systeem werken, geen invloed uitoefenen, zoodat men tot de conclusie zou komen, dat deze

zenuwen niet aanwezig zijn, hetgeen ook overeenstemt met de anatomische onderzoeken van Cunningham bij verschillende Daphniden, waarbij geen verbindingen tusschen het hart en het centraal zenuwstelsel zijn vastgesteld, zijn deze waarschijnlijk wel aanwezig. Dearborn heeft immers aangetoond, dat het hart van de watervloo wel remmende vezels bezit. Pickering en Hykes vonden daarenboven wel degelijk een werking van vergiften, zooals atropine en adrenaline op het watervlooienhart, zoodat zij eveneens het bestaan van extracardiale zenuwen aannemen.

Onderzoekingen van Plateau, Jolyet, Conant, Clarke, Carlson en anderen toonen bovendien aan, dat bij de andere crustaceën, dat is de groep, waartoe de watervloo behoort, wel degelijk beide soorten van extracardiale zenuwen voorkomen.

Ook worden in de litteratuur bij de watervloo geen gangliëncellen in het hart beschreven. De uitgebreide onderzoeken van Berger, Nuszbaum, Alexandrowicz en anderen bij hoogere crustaceën hebben hier wel een intracardiaal zenuwplexus aangetoond.

Eigenaardig is wel, dat Knoll en Cunningham er al op gewezen hebben, dat het watervlooienhart zich tegenover koude en warmte precies zoo gedraagt als het vertebratenhart. We zien namelijk, dat het aantal hartcontracties bij afkoeling afneemt en bij temperatuurstijging weer toeneemt; dit ziet men ook bij bij de *Daphnia pulex*. Het verschijnsel zou volgens hen op de aanwezigheid van intracardiale ganglia kunnen wijzen. Men bedenke echter wel, dat de meeste physiologische processen op dezelfde wijze worden beïnvloed.

Physiologie.

We zien de contractie-golf bij het watervlooienhart volkomen rhytmisch optreden en wel beginnend aan de achterzijde en naar voren verloopend; hierbij ziet men vooral een dorsaal-ventrale verkleining en bijna geen voor-achterwaartsche, hetgeen men kan verklaren uit het verloop der spiervezels en door de fixatie van het hart in de pericardiaal-sinus.

De systole en diastole volgen elkaar na bepaalde pauzen op, welke volkomen constant zijn. Deze rhytmische contracties

treden ook op, wanneer men het orgaan uit zijn physiologisch milieu isoleert (Levy).

We hebben hier dus met een automatisch werkend orgaan te doen; van welke plaats de prikkel uitgaat, wordt echter in de litteratuur niet vermeld.

Wanneer wij het hart van de watervloo met zeer sterke vergrooting bekijken en vooral bij de microfilmprojectie wordt zulks duidelijk, zien wij, dat van één der hartpolen een bundel uitgaat, die langs het ostium loopt; van uit dezen bundel verspreiden zich zeer fijne fibrillen in de overige hartmusculatuur.

Wij hebben ons dus de vraag voor te leggen, of wij hier slechts een verdikten rand van het ostium, vanwaar uit deze fibrillen zich in de musculatuur verspreiden, voor ons hebben, dan wel of wij hier te maken hebben, met een primitieven bundel van His, zij het dan ook in zeer rudimentairen vorm.

In dit geval zou dus het innervatiecentrum, waarvan de impulsen uitgaan, in één der hartpolen moeten gelegen zijn.

In de agonie van de watervloo nemen wij herhaaldelijk waar, dat het hart zelf volkomen stil staat, terwijl toch nog eenige rhythmische contracties in den boven beschreven bundel kunnen worden waargenomen.

Zelfs ziet men herhaaldelijk, dat ook de zoo juist beschreven fijne fibrillaire uitloopers in de hartmusculatuur aan deze contracties deelnemen.

Uit deze uiteenzettingen wordt het waarschijnlijk, dat ook bij het hart der *Daphnia pulex* de impuls tot de contractie uitgaat van het in één der polen gelegen centrum, dat deze zich voortzet langs een primitieven bundel van His en dat daarna de contractie van de geheele hartmusculatuur volgt.

In hoeverre de hier beschreven fijne fibrillaire uitloopers van den primitieven geleidingsbundel in de musculatuur met de cellen van Purkinje mogen worden vergeleken, is niet na te gaan.

Tijdens de systole sluiten zich de veneuze ostia en opent zich de aortaklep, zoodat het bloed in de aorta en zóó in de lichaamsholte geperst wordt; of de daarop volgende diastole actief of passief gebeurt, weet men niet.

Voor een passieve diastole pleit, dat het hart tijdens de

systole een driehoekvorm aanneemt, hetgeen wordt veroorzaakt door zijn bevestiging met de ophangbanden, zoodat er zich dus spanningen ontwikkelen, terwijl tijdens de diastole het hart ovaal is.

Ook de waarnemingen van Knoll zouden op een passieve diastole wijzen; indien namelijk een vergift op het hart inwerkt, zou de systole vertragen, terwijl de diastole even snel zou verlopen; dit klopt in het geheel niet met de waarnemingen van Bandler, die duidelijk beschrijft, dat er bij sommige vergiften een langgerekte diastole zou optreden.

Tijdens de diastole sluit zich de aortaklep en openen zich de veneuze ostia, zoodat het bloed vanuit de pericardiaalsinus in het hart stroomt.

Het pericardiaal septum beweegt synchroon met het hart mee; of deze beweging nu passief of actief gebeurt, dus in het laatste geval een actieve rol bij de voortbeweging van het bloed zou spelen, is onbekend.

DEEL II.

Larve van *Corethra plumicornis*.

Geheel anders, dan met het hart van de watervloo, staat het met de circulatieorganen van verschillende larven. Voor het onderzoek zijn slechts drie soorten bruikbaar, welke in mindere of meerdere mate en soms volkomen doorschijnend zijn; onder deze soorten spelen de larven van *Corethra plumicornis* de hoofdrol. Het mag wel eens gezegd worden, dat men veel van de anatomie van de larven van verschillende insectensoorten in het algemeen op het spoor is gekomen door het onderzoek bij de larve van *Corethra plumicornis* en tevens, dat men de mooiste onderzoekingen over deze larven in de oude litteratuur vindt vermeld.

Reeds in de litteratuur van 1734 vindt men deze larve door Réaumur beschreven en door Slabber in 1778.

Wagner en Dufour zijn echter de eersten geweest, die het hart van deze dieren beschreven hebben. Dufour beschouwt het ruggevat als een bijzondere klier, waarin zich geen

openingen zouden bevinden en die slechts een rol bij de excretie zou spelen. Het ruggevat wordt door Wagner reeds nauwkeuriger beschreven.

Wagner beschrijft ons het hart als een buis, die uit acht, achter elkaar gelegen, met elkaar in verbinding staande kamers is samengesteld, waarvan de achterste kamer één opening zou bezitten. Ook werd reeds de aan de voorzijde van het hart aansluitende aorta beschreven, die tot aan de hersenen van het dier zichtbaar is. Bovenstaande auteur beschrijft verder peervormige lichaampjes, die hij naast elke kamer gelegen waarnam.

Van deze lichaampjes, waarvan er bij iedere kamer twee behooren, zag hij fijne draden naar het hart toelopen en eveneens naar de verbinding van het orgaan met de rughuid. Hij beschouwde deze peervormige lichaampjes als spiercellen-ophooping, waarvan draden uitgaan, die slechts ter bevestiging van het ruggevat zouden dienen. Of deze draden als spieren dan wel als spierpezen waren op te vatten, kon Wagner niet aangeven.

In het „Zeitschrift für wissenschaftliche Zoölogie, 1851” werden de larven van *Corethra plumicornis* door Leydig gebruikt voor de studie van den anatomischen bouw der andere insectenlarven.

Leydig was de eerste onderzoeker, die het aan de rugzijde van het dier gelegen hart als zoodanig opvatte. De tastzenuwen der huid en de fijnere structuur van het ruggevat beschreef deze onderzoeker zóó juist, dat diens werk nu nog steeds als basis dient voor de studie van de anatomie van de larve van *Corethra plumicornis*.

Volgens dezen auteur zou de achterste kamer zich door haar grootte van de overige kamers onderscheiden; ook vond hij hierin meerdere kleppenparen, en wel zes tot acht paar, welker ligging alterneerend is, en wel zóó, dat bij elke systole de twee bij elkaar behorende kleppen over elkaar heen vallen, en zoo het lumen van de kamer afsluiten.

Deze kleppen zouden volgens Leydig uit één cel bestaan en zouden door een fijnen steel aan den binnenkant van de kamers bevestigd zijn. Overigens ontbreken deze kleppen in het hart; waar echter twee kamers aan elkaar grenzen, zag hij aan weers-

zijden een spleetvormige opening, die van binnenuit door een plooi van den wand klepvormig kan worden afgesloten.

In tegenstelling met Wagner, die deze openingen ook reeds beschreef, zag Leydig, dat ze niet precies tegenover elkaar liggen, maar dat de eene iets hooger dan de andere wordt waargenomen.

Aan de achterste kamer neemt Leydig breede circulaire spierstrooken waar; de overige kamers zouden deze niet bezitten, ofschoon de contractie over het geheele ruggevat verloopt en hij tijdens de contractie een lengtestreping ziet optreden; deze zou dus een transversale volume-afname veroorzaken.

De peervormige lichaampjes, die door Wagner werden beschreven, en waarvan er twee bij elke kamer behooren, worden als celnesten beschouwd, waarvan echter de fijne draden, die er van uitgaan naar de ophangbanden, nog steeds voor spierpezen worden aangezien. Leydig beschrijft reeds, dat er bij de achterste kamer verschillende paren van deze lichaampjes voorkomen en wel drie paar.

In het jaar 1866, dus vijftien jaren na de publicatie van Leydig, constateert de uitnemende zoöloog Weismann, dat hij bij de beschrijving van den anatomischen bouw van de larve van *Corethra plumicornis* nog bijna geheel naar het werk van Leydig kan verwijzen. Slechts zouden zich, volgens Weismann, aan de cauda van het ruggevat niet één, maar twee openingen bevinden. Ook beschouwt hij de kleppen in de achterste kamer niet als uit één cel bestaande, maar als deelen van den hartwand.

Een van de laatste mij bekende onderzoekers van de larve van *Corethra plumicornis* is Dogiel. In een artikel, dat in „Mémoires de l'Académie Impériale des Sciences de St.-Petersbourg, VII Série, Tome XXIV, No. 10" verscheen en uit het jaar 1877 dateert, wordt niet slechts de anatomie en de physiologie van het hart der *Corethralarven* beschreven, doch aan het einde vindt men daarin ook vermeld, hoe zij reageeren op verschillende schadelijke invloeden, zoowel van mechanischen als van thermischen en van chemischen aard. Dogiel is dus wel een der eersten geweest, die hun aandacht aan de pathologie der lagere organismen hebben gewijd.

Anatomie.

Evenals bij de *Daphnia pulex* bekijken we de ongekleurde larve van *Corethra plumicornis*. Wanneer men een dergelijke larve op een objectglas brengt, dan is het buitengewoon lastig het dier recht onder het microscoop te brengen, daar het zeer beweeglijk is. Om de larve nu te fixeeren, plaatst men er een dekglas zonder druk op; de groote moeilijkheid is het nu ervoor te zorgen, dat het dier gestrekt ligt, daar dit één van de voorwaarden is, om het geheele hart met al zijn details te kunnen waarnemen.

Het buisvormige hart van de *Corethralarve* strekt zich bijna door het geheele dier uit en wel van op één na het laatste lichaamslid tot aan het voorste hersenganglion en is, zooals de naam ruggevat reeds aanduidt, aan de rugzijde van het dier onmiddellijk onder de huid gelegen.

Dit ruggevat is niet overal even breed; het achterste gedeelte is n.l. breeder dan de rest van het hart, dat geleidelijk smaller wordt en aan het einde ongeveer half zoo breed is als aan het begin.

Precies als bij andere insecten is het ruggevat door spieren en membranen in den pericardiaalsinus opgehangen.

Deze sinus is een deel van de primaire lichaamsholte, begrensd door huid en een ventrale membraan, het diaphragma.

In het diaphragma komen bij het volwassen dier vleugelspiere voor en wel precies zooveel als er hartkamers zijn; deze zouden zich tijdens de diastole contraheeren en zodoende het bloed vanuit de lichaamsholte in den pericardiaalsinus stuwen, dus actief aan de circulatie deelnemen. Bovendien onderhoudt het diaphragma, hetzij door contractie, hetzij door zijn elasticiteit, een zekere spanning van de hartspeer.

Het ruggevat bestaat uit acht achter elkaar gelegen kamers, waarvan elk twee zijdelings gelegen veneuze ostia bezit, die door kleppen worden afgesloten (Leydig); dit zijn eigenlijk geen kleppen, maar kringspiere.

Bovendien vindt men ook bij elke kamer de twee peervormige lichaampjes van Wagner, die pericardiaal gelegen zijn.

Verder ziet men op de grens van de kamers kleppen, die toegang tot de volgende kamer geven.

De achterste kamer onderscheidt zich geheel van de overige, ze is veel grooter, heeft meerdere paren kleppen en bezit aan haar caudale deel twee ostia. Ook de spierwand van deze kamer is beter ontwikkeld en we zien, dat de achterste kamer bovendien drie paar lichaampjes van Wagner bezit.

De aorta, die zich aansluit aan de voorste kamer, begint breed en wordt geleidelijk nauwer, tot hij zich tenslotte in twee deelen splitst, die open eindigen. De aorta bezit zelf geen lichaampjes van Wagner, maar wel een circulaire spierlaag.

Men heeft in de achterste kamer zes tot acht paar kleppen, die reeds door Leydig beschreven zijn; deze bestaan echter niet uit één cel, zooals hij dacht, maar uit verschillende; men kan met een geringe vergrooting in de kleppen reeds meerdere kernen waarnemen.

De eerste drie paar kleppen liggen op gelijke hoogte en tijdens de systole raken de punten elkaar; de overige vijf paar slaan over elkaar heen en staan niet op gelijke hoogte.

De kleppen tusschen de kamers onderling, die Leydig slechts als vernauwingen van het ruggevat opvatte, bestaan uit een verdikking van den spierwand, die in het lumen uitpuilt; diametraal tegenover deze verdikking zien we aan de peripherie van het hart een instulping, die echter in grootte niet overeenkomt met de klep. In de klep zelf zien we verschillende kernen.

Popovici-Bazosanu en enkele anderen nemen aan, dat het hart van deze larven slechts uit één lange buis bestaat; dezen ontkennen dus het bestaan van de kamers. Deze onderzoekers geven aan, dat de kleppen, die wij waarnemen, door de losse slippen van de kringspier om de laterale ostiën te voorschijn worden geroepen.

De spiercelophooping, die men tegenwoordig als kleppen beschouwt, zouden als willekeurige verdikkingen van de hart-musculatuur op te vatten zijn.

Zoowel de kleppen in de achterste kamer als die tusschen de kamers onderling, laten den bloedstroom slechts toe, in één richting te stroomen.

De kleppen, die de zijdelingsche ostia afsluiten, zijn, zooals

wij reeds vermeld hebben, eigenlijk geen kleppen, maar een kringspier; hier is de hartwandmusculatuur circulair om het ostium gerangschikt en zoo sluit de spier tijdens de systole zelf deze ostia af, terwijl de begrenzendende cellen iets over elkaar heen vallen.

De hartwand is opgebouwd uit een groot syncytium van een enkele laag dwarsgestreepte spiervezels. Deze spiervezels zijn in de achterste kamer veel sterker ontwikkeld en zijn hier in verschillende lagen gerangschikt.

De spiervezels stralen van twee centra uit, waarvan één mediaan is gelegen over de geheele dorsale zijde van het hart; het andere ligt er aan de ventrale zijde diametraal tegenover en strekt zich over de geheele ventrale zijde van het hart uit. De hoofdrichting der spiervezels is dan ook circulair om het hart.

Deze centra teekenen zich als een driehoekige streng, een raphe, op het hart af en zijn opgebouwd uit spier- en bindweefsel. Door middel van deze raphe is het hart in den pericardiaalsinus opgehangen.

De muscularis omgeeft een structuurlooze intima, terwijl zich buiten de muscularis een adventitia bevindt, die uit een netwerk van elastische vezels bestaat, dat in het elastisch weefsel van den wand van den pericardiaalsinus overgaat.

De peervormige lichaampjes van Wagner moeten volgens Dogiel en Archangelsky als de hartganglia van de Corethralarve worden opgevat.

Kowalewsky en Lebrun beschouwen deze pericardiale celophoopingën echter als excretie-organen; dus zijn ze als geheel losstaande van het hart te beschouwen.

Extracardiale zenuwen heeft men anatomisch niet kunnen aantoonen; ook de werking van vergiften zooals atropine en muscarine, die op het extracardiale systeem werken, geven hier een negatief resultaat (Dogiel).

Aan de aorta ziet men eveneens een spierlaag, terwijl de aorta zichzelf tijdens de systole ook verkort.

Physiologie.

De contractie begint bij de achterste kamer en plant zich over de volgende en over de aorta voort. Deze contractie is het sterkst in de achterste kamer en wordt zwakker, naarmate hij naar voren over het hart verloopt, zoodat de voorste kamer de zwakste systole vertoont.

Het hart contraheert zich zoowel in de breedte als in de lengte.

Wanneer het zich samentrekt, sluiten zich de kleppen in de achterste kamer en vervolgens met den bloedstroom mee in de volgende kamers; hieraan aansluitend, krijgen we de diastole; deze bestaat uit twee perioden; gedurende de eerste verslapt het hart plotseling over zijn geheele lengte en de veneuze ostiën openen zich; tijdens de tweede wordt de diastole door de aankomende bloedgolf en het zich weer sluiten van de veneuze ostia nog grooter.

Dan treedt er een rustperiode in, die vrijwel constant is.

De frequentie van het hart is zeer langzaam; plus minus twaalf tot achttien slagen per minuut; dit is voor iedere larve individueel, maar blijft, indien geen uitwendige prikkels optreden, constant.

De duur van de systole is ongeveer even lang als de duur van de diastole; van deze laatste zijn de twee fasen ook ongeveer even lang.

De oorsprong van de contractie moet in de achterste kamer gezocht worden, zij gaat hier uit van de lichaampjes van Wagner. We zien namelijk, door de verschillende deelen van elkaar los te snijden, dat iedere kamer zelfstandig kan contraheeren.

De aorta, die geen lichaampjes van Wagner bezit, kan echter na isolatie niet meer contraheeren, daar hier het orgaan, dat den impuls tot contractie geeft, is opgeheven.

In de agonie van de Corethralarve nemen wij herhaaldelijk waar, dat, terwijl het geheele hart stilstaat, de achterste kamer nog enkele rhythmische contracties vertoont.

We hebben hier dus met een automatisch orgaan te maken, met een eigen autonoom zenuwstelsel, waarvan echter de centra extracardiaal gelegen zijn.

Deze meening wordt nog bevestigd door de proeven, die aantoonen, dat het hart bij afkoeling langzamer en bij verwarming sneller pulseert.

We zien dus, dat het hart van de larve van *Corethra plumicornis* uit dwarsgestreepte spiervezels en gangliëncellen is opgebouwd, en dat de impuls tot de contractie uitgaat van één van deze gangliëncellen. Bovendien weten we, dat bij deze larve geen extracardiale zenuwen voorkomen.

Het hart van de *Daphnia pulex* is eveneens uit een syncytium van dwarsgestreepte spiervezels opgebouwd.

Waarschijnlijk hebben we, zooals onder de anatomie beschreven is, bij één der hartpolen een centrum, van waar de impuls tot de contractie uitgaat, waarna deze zich voortzet langs een primitieven bundel van His.

Bovendien is het wel zeker, dat er bij deze organismen wel extracardiale zenuwen voorkomen.

Voor de physiologie van het evertebraten hart verwijs ik naar het volgende hoofdstuk.

HOOFDSTUK II.

Physiologie van het evertibratenhart.

Wij weten, dat het wezen van den normalen hartslag bij vertebraten ten nauwste verbonden is met de innervatie van het hart; dus met het bestaan van intracardiale gangliëncellen en extracardiale zenuwen, die, zooals wij weten, een voortdurenden invloed op het hart uitoefenen.

De kennis hiervan is dus bij de studie van de physiologie van het vertebratenhart van zeer veel belang.

Wil men nu de physiologie van het evertibratenhart met die van het vertebratenhart vergelijken, dan dienen wij ons allereerst af te vragen, of bij het evertibratenhart eveneens intracardiale gangliëncellen en extracardiale zenuwen voorkomen.

Inleidende anatomie.

A. Hartspiervezel.

Uit het vorige hoofdstuk weten wij, dat de hartspiervezels bij de vertebraten als een syncytium samenhangen.

Men ziet verder, dat alle hartspiervezels een dwarsstreping vertoonen.

B. Intracardiale gangliëncellen.

In de vorige eeuw reeds toonde Dogiel bij het hart van de larve van *Corethra plumicornis* gangliëncellen aan, hetwelk later door Archangelsky bevestigd werd.

Ook werden in dien tijd door Berger en Dogiel gangliëncellen in het hart van kreeften beschreven.

Deze intracardiaal gelegen gangliëncellen liggen niet afzonderlijk, zooals Berger meende en ook niet tezamen in enkele celophooping, zooals Pogoschewa meende, maar ze liggen door het geheele hart verspreid.

Verschillende onderzoekers hebben zich later beziggehouden met de vraag, of in het evertibratenhart een sympathische zenuwplexus voorkomt.

Uitgebreide onderzoekingen van Nuszbaum, die bij verschillende crustaceëen, onder andere bij het hart van *Palaemon* en *Squilla* mantis, intracardiaal gelegen gangliëncellen door middel van vitale kleuring met methyleen blauw aantoonde, wijzen in deze richting. Een verbinding tusschen deze cellen onderling heeft hij echter niet kunnen aantoonen.

Nu hebben de laatste onderzoekingen van Alexandrowicz bij de harten van verscheidene insecten en krabben een samenhang tusschen de verschillende gangliëncellen vastgesteld. Al deze cellen hangen door anastomosen met elkaar samen en vormen een grooten sympathischen plexus, die hoofdzakelijk aan de dorsale zijde door de geheele lengte van het hart gelegen is. De vezels van dezen plexus kleuren zich zeer moeilijk. Nuszbaum en Alexandrowicz hebben bij het crustaceënhart eveneens aangetoond, dat er vezels vanuit de intracardiaal gelegen ganglia naar de muscularis van de aorta verlopen, zoodat deze waarschijnlijk eveneens sympathisch geïnnerveerd wordt. Het best is dit bij het hart van *Squilla* mantis waar te nemen.

Vermelding verdienen echter nog de proeven van Eckhard bij verschillende Decapoden; deze vond, dat na doorsnijding van het hart vlak achter de voorste ostiën, het achterste deel blijft pulseeren, terwijl het voorste deel in diastole stilstaat, hetgeen hij als bewijs opvat, dat in het hart gangliëncellen aanwezig zijn, terwijl deze in het stuk, dat hij isoleert, niet voorkomen en dat dus zelfstandig niet kan pulseeren.

Ditzelfde is ook reeds vermeld bij de aorta van de *Corethra*-larve, die na isolatie ook niet meer kan pulseeren, daar de verbindingen met de gangliëncellen, de lichaampjes van Wagner, dan verbroken zijn en de aorta zelf geen gangliëncellen bezit.

Het reageeren van het evertibratenhart op temperatuurs-

invloeden zou eveneens op het aanwezig zijn van gangliëncellen kunnen wijzen (Knoll, Bandler); alle physiologische processen worden daardoor echter eveneens beïnvloed, zoodat wij hieruit geen conclusies mogen trekken.

C. *Extracardiale zenuwen.*

Reeds in de vorige eeuw heeft men bij evertrebraten anatomisch extracardiale zenuwen kunnen vaststellen; de werking van deze op het hart was echter nog onbekend.

De eerste mij bekende onderzoeker, die den invloed van extracardiale zenuwen op het evertrebratenhart aantoonde, is de bekende bioloog Lemoine, die omstreeks 1870 zoowel door mechanische, als electriche prikkeling van de borstganglia bij de zeekeeft een verandering van het hartrhythme zag optreden.

Eveneens merkten verschillende onderzoekers, Yung, Plateau, Pickering en anderen op, dat de inwerking van vergiften precies dezelfde symptomen veroorzaakt op het hart van evertrebraten als op het vertrebratenhart.

Dezen namen waar, dat atropine, muscarine, nicotine en curare, vergiften, die op het extracardiale systeem inwerken, bij hoogere crustaceëen en insecten dezelfde verschijnselen veroorzaken als bij vertrebraten; zoodat men de extracardiale zenuwen, die men vroeger reeds anatomisch heeft aangetoond, als aequivalent aan de vagus en sympathicus mag beschouwen.

De boven vermelde toxicologische onderzoekingen, welke aantoonen, dat bij insecten en hoogere crustaceëen extracardiale zenuwen aanwezig zijn, worden geheel bevestigd door de latere onderzoekingen van Jolyet en Viallanes; dezen toonden door prikkeling van de gangliënstreng aan, dat bij de krab extracardiale vezels aanwezig zijn en dat deze hun oorsprong uit het thoracale ganglion nemen.

De onderzoekingen van Jolyet en Viallanes werden later door Conant en Clarke herhaald en weer verder uitgewerkt door Carlson; dezen experimenteerden met dezelfde krab en vonden hierbij zoowel remmende als versnellende extracardiale vezels, die beide uit het thoracale ganglion ontspringen en wel zóó, dat de remmende vezels vóór de versnellende vezels uit

het ganglion treden en beide als twee geheel gescheiden zenuwen naar het hart gaan, zoodat we van een dubbele innervatie mogen spreken.

Een dubbele innervatie zou volgens Carlson bij de geheele groep der hoogere crustaceeën voorkomen.

Van de lagere crustaceeën heeft Dearborn de *Daphnia pulex* onderzocht. Zoowel door electriche prikkeling als door giftwerking en door prikkeling van de gangliënstreng met thermoelectriche naalden, meende hij bij deze lagere organismen remmende vezels te kunnen aantonen; dit klopt niet met de waarnemingen van Bandler bij diens onderzoekingen van verschillende giftwerkingen, terwijl bovendien de anatomische onderzoekingen van Cunnington niet op een verbinding van het hart met het centrale zenuwstelsel wijzen. In tegenstelling met Bandler vonden Pickering en Hykes echter wel degelijk een werking van vergiften, die op het extracardiale systeem inwerken.

Na de onderzoekingen van Dogiel, die bij insecten geen extracardiale zenuwen kon aantonen, is het weer Carlson, die gewerkt heeft met harten van intacte nachtvinders en sprinkhanen en die aantoonde, dat bij deze insecten beide soorten van extracardiale zenuwen voorkomen en dat deze hun oorsprong nemen vanuit het thoracale ganglion. Later werd dit ook anatomisch door hem bevestigd.

Lasch heeft de larve van het vliegend hert onderzocht en toonde evenals Sasse bij het volwassen dier aan, dat door electriche prikkeling van het thoracale ganglion dit orgaan duidelijk wordt beïnvloed, terwijl daarentegen prikkeling van de andere ganglia geen enkele verandering teweegbrengt. Anatomisch konden ze echter de zenuwen, waarvan zulks afhankelijk is, niet aantonen; niettegenstaande dit feit zijn de proeven echter zóó overtuigend, dat door beiden extracardiale zenuwen worden aangenomen.

Na hier met enkele woorden op de groote overeenkomst in anatomischen bouw van het evertibratenhart met het evertibratenhart te hebben gewezen, zullen wij nu nagaan, of de physiologie van de hartspier der evertibraten overeenkomt met die van de vertebraten.

Physiologie.

De eerste, die een physiologische vergelijking maakte tusschen het vertebratenhart en evertebratenhart, was Carlson en wel gedurende den strijd tusschen de myogene- (Engelmann) en neurogene leer (Carlson) der prikkelgeleiding.

Ten gunste van de neurogene leer der prikkelgeleiding werd door Carlson vooral gewezen op het hart van de *Limulus polyphemus*. Het hart van dezen evertebraat, waarvan onbekend is, tot welke groep hij eigenlijk behoort, heeft in tegenstelling tot het vertebratenhart, waarvan ieder deel door een sympathisch zenuwnet is doorgvlochten, intracardiaal geen enkele gangliëncel. Wij vinden hier namelijk extracardiaal op het dorsum van het hart gelegen een ganglion, waarvan zenuwdraden, *intrinsic nerves* (Carlson), naar het hart gaan. Tusschen het centraalzenuwstelsel en dit ganglion bestaat weer een verbinding van twee zenuwen.

Carlson heeft nu aangetoond, dat dit ganglion de geheele werking van het hart beheerscht en wel door de volgende experimenten.

Wij zien, dat na doorsnijding van de *intrinsic nerves* het hart oogenblikkelijk stil staat en niet meer tot kloppen is te brengen. Prikfelt men nu één van de uiteinden van de *intrinsic nerves*, dan ziet men, dat slechts het erbij behorende deel contraheert. Snijdt men het hart verder in verschillende deelen, maar laat men het ganglion intact, dan ziet men, dat de contractiegolf normaal over de gescheiden deelen verloopt; bij doorsnijding van de verbinding van de *intrinsic nerves* met één van deze deelen houdt de contractie direct op. We schijnen hier dus met een mechanisme analoog aan dat van het slikken te doen te hebben.

Nukada kreeg bij de herhaling van deze experimenten een geheel overeenstemmend resultaat.

Ook temperatuursveranderingen en vergiften, die op de intracardiale ganglia bij vertebraten werken, zouden slechts hun werking uitoefenen, indien zij het ganglion treffen en niet, wanneer de spier zelf deze invloeden ondergaat (Carlson).

Wij zien dus, dat volgens Carlson de impuls tot de automatische beweging van het Limulushart van een extracardiaal gelegen centrum uitgaat. Dat deze impulsen werkelijk van het ganglion uitgaan, werd verder door de onderzoekingen van Garrey bewezen, die electrocardiographisch aantoonde, dat de actiestroom in de intrinsic nerves precies overeenkomen met het electrocardiogram van de hartspeer, terwijl de extraganglionaire vezels slechts als reguleur van het rythme dienen.

Ook de onderzoekingen van Carlson met doorsnijding van verschillende zenuwen, werden electrocardiographisch door Garrey nagegaan en deze bevestigt geheel de opvatting van Carlson.

Al deze beschouwingen worden door Dubuisson bestreden. Deze vond, dat na doorsnijding van de intrinsic nerves weliswaar een stilstand optrad, maar dat deze niet blijvend is. Na een periode, die wisselde van drie minuten tot vier uur, begon het hart weer normaal te kloppen; dit wordt volkomen door de onderzoekingen van Hoshino bevestigd, zoodat we dus zien, dat de contractie van het Limulushart niet afhankelijk is van het ganglion.

Het wezen van de systole bij het evertebratenhart.

Op het onderzoek van Carlson werd reeds direct kritiek uitgeoefend, welke betoogde, dat men het evertebratenhart niet zonder meer met het vertebratenhart mag vergelijken.

Hoffmann zag namelijk, dat de hartspeer van evertebraten, ook van de *Limulus polyphemus* tetaniseerbaar is, evenals een gewone skeletspier, terwijl een harttetanus bij vertebraten niet voorkomt. Ook Carlson en Garrey en later De Boer zagen, dat een harttetanus bij verschillende evertebraten kan worden opgewekt.

In zijn latere onderzoekingen toonde Hoffmann electrocardiographisch aan, dat de systole bij verschillende evertebraten, *Maja*, *Astacus*, *Limulus*, *Aplysia* en *Octopus*, niet ontstaat door één impuls, maar door een reeks van snel op elkaar volgende

impulsen en dus als een tetanische contractie moet worden opgevat.

De tetanische contractie van de hartspeer van deze dieren gelijkt precies op korte willekeurige bewegingen van de menselijke skeletspier.

Deze proeven werden later bevestigd door Garrey bij het Limulushart.

Alle bovenstaande onderzoeken werden op geïsoleerde harten van evertelraten verricht.

Nukada heeft het electrocardiogram van het Limulushart opgenomen en beschrijft, dat dit geheel overeenstelt met het vertelratenelectrocardiogram; het vertoont eveneens den (Q,R,S) en T top.

Verder beschrijft Nukada, dat hij ook wel eens oscillaties zag optreden, maar steeds eerst dan, wanneer het hart in slechte conditie verkeerde; later zijn deze onderzoeken door Dubuisson bevestigd.

Dubuisson geeft in zijn laatste publicatie „L'État actuel de nos connaissances sur la physiologie du muscle cardiaque des invertébrés, 1933" een overzicht van de onderzoeken op electrocardiographisch gebied bij evertelraten. Hieruit blijkt, dat door het meerendeel der onderzoekers, wanneer dezen met harten experimenteren, die in goede conditie verkeerden, een electrocardiogram gevonden wordt, dat geheel overeenstelt met het vertelraten electrocardiogram.

Izquierdo, die met dezelfde krab experimenterde, waarmede eveneens Carlson en Hoffmann gewerkt hebben, zegt, dat, indien men betrouwbare uitkomsten van zijn proeven wil hebben, het proefobject zooveel mogelijk intact moet worden gelaten, dat men dus het hart in situ moet bestudeeren.

Izquierdo meent dan ook, dat de impuls, die aanleiding geeft tot de hartcontractie, slechts één impuls is. Dit kan trouwens niet anders, daar reeds Carlson heeft aangetoond, dat bij de hartspeer van verschillende evertelraten een zoogenaamde refractaire periode voorkomt.

Enkele begrippen bij de studie van de prikkelbaarheid van de hartspeer.

A. *De refractaire periode.*

Het begrip refractaire periode stamt van Engelmann, die er onder verstaat, dat, indien men een hartspeer tijdens zijn systole en soms nog eenigen tijd erna een prikkel toedient, de hartspeer hierop niet reageert, door de sterk verminderde prikkelbaarheid.

Men moet tijdens de refractaire phase twee perioden onderscheiden, ten eerste de absolute refractaire periode, gedurende welke het hart niet prikkelbaar is, gevolgd door een periode van verminderde prikkelbaarheid, de relatieve refractaire periode. Deze verminderde prikkelbaarheid is het sterkst na de absolute refractaire periode en neemt geleidelijk toe.

Carlson vond namelijk bij de krab gedurende de systole een verminderde prikkelbaarheid, die echter nooit opgeheven was, zoodat, indien men slechts een voldoende sterke prikkel toezendt, de hartspeer toch nog reageert met een contractie.

De Boer deed zijn onderzoekingen bij de intacte krab en vond tijdens het begin van de systole een duidelijke *absolute refractaire periode*, waarin geen enkele prikkel aanleiding tot een contractie gaf; na eenige oogenblikken kon hij met een sterke prikkel wel een contractie te weeg brengen; de *relatieve refractaire periode*, is hiermede dus ook aangetoond.

Eveneens werd dit bevestigd door Izquierdo, die tevens den duur der absolute refractaire periode bepaalde; deze besloeg slechts een derde van de geheele contractie. We zien hier dus een belangrijk gradueel verschil in duur der *absolute refractaire periode* met de menschelijke skeletspier.

B. *De complementaire pauze.*

De complementaire pauze hangt direct met de refractaire periode samen.

Wanneer men de hartspeer door een abnormale, heterotopie, impuls tot contractie brengt, dan bevindt het hart zich door

deze extrasystole nog in zijn refractaire periode; wanneer de normale nomotope impuls vanuit het automatisch centrum gegeven wordt. Deze laatste komt dus niet tot zijn recht, en pas de hierop volgende nomotope prikkel zal weer een contractie veroorzaken. Wij zien dus een langere rustperiode optreden, de zoogenaamde complementaire pauze.

We hebben hier met de wet van het behoud der physiologische prikkelperiode te maken; de eerste contractie na de extrasystole komt namelijk niet eerder tot stand dan op het oogenblik, dat zij bij normaal rythme ook zou optreden (Engelmann). Dikwijls zien wij, dat deze eerste contractie intensiever is, hetgeen door de langere rustpauze wordt verklaard.

Deze complementaire pauze hebben echter noch Carlson, noch De Boer kunnen aantonen. Wel gelukte zulks aan Izquierdo bij de krab.

Om de complementaire pauze te kunnen aantonen, moet men de heterotope prikkel voor de extrasystole toevoeren vóór de nomotope prikkel en wel gedurende een tijd, die korter is dan de absolute refractaire periode; en daar deze slechts een derde van den contractietijd bedraagt, dus vlak voor de nomotope prikkel. Wij weten dan zeker, dat de nomotope prikkel in de absolute refractaire periode valt en geen aanleiding tot een contractie zal geven.

De tijd tusschen de heterotope en de normale prikkel is slechts kort, zoodat de normale contractie bijna op denzelfden tijd na de extrasystole begint, als zij na de normale contractie gedaan zou hebben; we zien dus oppervlakkig geen complementaire pauze; dat deze echter bestaat, nemen wij waar door dat het hart, dat nu iets langer rust heeft, de eerstvolgende nomotope prikkel met een intensievere contractie beantwoordt (Izquierdo).

C. De „Alles-of-niets-Wet”.

Er is nog een eigenschap, die speciaal voor de hartspeer van de vertebraten geldt en die eveneens bij het evertebratenhart werd gevonden. Het geldt hier de „Alles-of-niets-Wet” van Bowditsch.

Indien men een skeletspier een prikkel toedient, dan antwoordt deze met een bepaalde contractie; versterken we nu deze prikkel, dan neemt eveneens de contractie toe, totdat bij een bepaalde prikkel de maximum-contractie bereikt wordt. Men bedenke echter wel, dat voor iedere spiervezel afzonderlijk de „Alles-of-niets-Wet” wel geldt, zoodat, op wat voor prikkel ook, de spiervezel steeds met dezelfde contractie reageert (Lucas).

Bij de hartspier zien wij echter, dat hier het hart, op wat voor prikkel ook, steeds met dezelfde contractie van alle spiercellen reageert, in den regel is deze contractie niet maximaal, zooals wel eens beweerd wordt; waar zou anders de reservekracht van het hart vandaan komen?

Carlson is weer de eerste, die erop gewezen heeft, dat deze wet binnen zeer wijde grenzen eveneens voor het evertibratenhart geldt; hij werkte met geïsoleerde harten van krabben en van de *Limulus polyphemus*.

Aan intacte harten van krabben werd de geldigheid dezer wet ook door De Boer en Izquierdo vastgesteld, evenals Dubuissou haar bij de *Chironomus*larve vaststelde.

Harttetanus.

Thans nog enkele woorden over den grooten strijd, die gevoerd werd over de vraag, of men de harten van lagere organismen niet met het evertibratenhart mag vergelijken, omdat bij het evertibratenhart een tetanus kan worden opgewekt, welke tetanus door alle onderzoekers van evertibraten is aangetoond, onder andere door Carlson, Hoffmann en Garrey.

Bij het evertibratenhart kan daarentegen geen tetanus worden opgewekt, hetwelk verklaard wordt door het bestaan van een refractaire periode.

Wij kunnen door de onderzoekingen van Izquierdo nu heel goed begrijpen, hoe bij lagere dieren een harttetanus kan ontstaan. Deze toch heeft aangetoond, dat de absolute refractaire periode slechts één derde van de duur van de contractie van het evertibratenhart duurde. Men kan nu een tetanische contractie opwekken, indien men het hart na deze absolute refractaire periode prikkelt; we zien dan, dat de verschillende

contracties zich summeeren en een tetanus van de hartspier ontstaat, hetgeen dus verklaard moet worden door de kortere refractaire periode van het evertebratenhart in vergelijking met de langere refractaire periode van het vertebratenhart.

De automatie van het evertebratenhart.

Ook wat de automatie van het evertebratenhart betreft, bemerken we de groote overeenkomst met het vertebratenhart.

Onder automatie verstaan we de eigenschap, dat een orgaan zich nog spontaan kan contraheeren, wanneer dit orgaan geheel uit zijn physiologisch weefselverband is geïsoleerd, dus onafhankelijk van uitwendige prikkels kan functionneeren.

Wanneer wij een geïsoleerd vertebratenhart willen bestudeeren, dan moet de vloeistof, waarin wij dit hart brengen, aan bepaalde voorwaarden voldoen, zooals *chemische samenstelling*, *temperatuur*, p_H , enz., die gelijk moeten zijn aan die van het bloed van het dier, waarvan men het orgaan wil bestudeeren.

Aan deze voorwaarden moet bij de studie van het geïsoleerde evertebratenhart eveneens voldaan worden.

Bij de *Daphnia pulex* kennen wij de onderzoeken van Levy, die zag, dat het geïsoleerde hart van de watervloo, in zuiver physiologische zoutoplossing gebracht, spontaan ophield met kloppen; na toevoeging van calciumchloride begint het hart weer te pulseeren, maar in langzaam rythme met gerekte atonische diastole; voegt men nu kaliumchloride toe, dan wordt de hartactie weer geheel normaal. Om het geïsoleerde hart van de *Daphnia pulex* langeren tijd in goede conditie te houden, gebruikte Levy een vloeistof van de volgende samenstelling.

Water	1000,00 gr.
Natriumchloride	6,10 „
Kaliumchloride	0,30 „
Calciumchloride	0,12 „
Natriumbicarbonaat	0,20 „
Natriumdihydrophosfaat	0,01 „

Levy isoleerde het hart van de *Daphnia pulex* door twee dorsale incisies, één voor en één achter het hart, hetwelk dus in het dier blijft, maar toch geheel is blootgelegd.

Bij onze proeven isoleeren wij het hart in zijn geheel door een zeer eenvoudige ingreep.

Hiertoe filtreeren wij uit een bassin alle watervlooien, zoodat wij op een filter eenige cm^3 van deze dieren hebben.

Met een microtoommes hakken wij nu meerdere malen door de watervlooien, waarna wij deze in een kleine hoeveelheid water brengen.

Wanneer wij nu met kleine vergrooting een paar druppels van deze vloeistof bekijken, zien wij plotseling tusschen de gave en gelaedeerde watervlooien een vrij rondzweevend bolletje, dat bij sterkere vergrooting een geïsoleerd watervlooienhart blijkt te zijn.

Dit geïsoleerde hart pulseert in een regelmatig rhythme, maar blijft na eenigen tijd in diastole stilstaan.

In physiologische zoutoplossing houdt het geïsoleerde hart eveneens spoedig op met kloppen; na het toevoegen van een geringe hoeveelheid van een calciumchloride-oplossing begint het hart weer te kloppen, de systolen zijn echter langzamer en onvolledig, terwijl de diastole grooter is; na eenigen tijd blijft het hart in diastole stilstaan.

Ook na het toevoegen van een geringe hoeveelheid van een kaliumchloride-oplossing zagen wij nooit een herstel van het rhythme optreden.

Wel zagen wij, dat een hart, dat nog niet tot stilstand gekomen was, in een physiologische zoutoplossing, waarin een spoor calciumchloride aanwezig was, na toediening van een kleine hoeveelheid kaliumchloride-oplossing, bleef pulseeren.

Een geïsoleerd watervlooienhart blijft eveneens langeren tijd in een Ringer-oplossing pulseeren.

Onze proeven stemmen dus geheel met die van Levy overeen.

Wij zien dus, dat de zouten van Natrium, Kalium en Calcium de belangrijkste minerale bestanddeelen zijn van de oplossingen, die in vitro de automatie van het hart onderhouden.

Hetzelfde werd door Carlson bij het hart van de *Limulus polyphemus* en door Cardot en Julien bij de *Helix pomatia* gevonden, terwijl voor alles de vloeistof, waarin zich het hart bevindt, moet voldoen aan een p_H , gelijk aan die van het bloed van deze dieren.

Wij kennen in de vergelijkende physiologie nog evertibraten, de Medusae, die uit physiologisch oogpunt bekeken zoo op het vertebratenhart gelijken, dat men met recht van een vrij in zee zwemmend hart kan spreken.

Het dier vertoont een rhythmische automatie en bovendien alle harteigenschappen.

De rhythmische contracties van de Medusae werden oorspronkelijk als van zuiver neurogenen aard opgevat. Verwijdert men den zenuwring met de randlichaampjes er aan, die in het scherm van de Medusae liggen, en misschien als het centraal zenuwstelsel moet worden beschouwd, dan verlangzaamt met de verwijdering van de randlichaampjes het rythme van de pulsaties; een totalen stilstand ziet men echter nooit optreden.

Bij de Medusae treden eveneens door verandering van de concentratie van de verschillende zouten van het zeewater stoornissen in het rythme op; de zenuwring met de randlichaampjes moet echter intact blijven, daar directe werking op de spier geen verandering in het rythme teweeg brengt (Bethe).

Haberlandt vond verder, dat het hart van *Helix pomatia* en ook van *Aplysia*, indien dit in een Ringer-oplossing reeds geheel tot stilstand gekomen was, zelfs na twee à drie dagen weer normaal begint te pulseeren, indien men aan deze vloeistof een extract van harten van deze dieren toevoegt. Haberlandt neemt op grond van deze proef de aanwezigheid van een *harthormoon* aan.

Uit tal van onderzoeken o.a. die van Biedermann op het hart van de *Helix pomatia*, blijkt, dat de *spanning van de hartspiervezels* een zeer belangrijke factor is voor het onderhouden van de automatie van het hart.

Deze spanning wordt in het dier in stand gehouden door de ophangbanden van het hart en door den bloeddruk en is vooral van belang bij die evertibraten, waar het intracardiaal zenuwstelsel slecht ontwikkeld is, evenals bij de *Helix pomatia*, hetgeen geheel overeenkomt met de proeven op harten van

vertebratenembryonen, waarbij het zenuwstelsel nog niet ontwikkeld is (His).

De vraag is nu, of het hart zonder *intracardiale zenuwcellen* kan kloppen. Dit vraagstuk is voornamelijk experimenteel nagegaan bij de *Limulus polyphemus*.

Carlson, Nukada en Garrey trokken uit hun proeven op het *Limulushart* de conclusie, dat de samentrekkingen van dit orgaan geheel afhankelijk waren van het extracardiale ganglion.

Dubuisson en Hoshino bewezen experimenteel, dat dit niet waar is en dat de contracties onafhankelijk van het ganglion, in dit hart, dat geen intracardiale ganglia bezit, kunnen optreden. Mogelijk is echter, dat bij de *Limulus polyphemus* en bij verschillende andere evertibraten, evenals bij de vertebra-tenembryonen, wel degelijk zenuwcellen intracardiaal voorkomen, maar dat deze door onze techniek niet kunnen worden aangetoond.

Wij moeten dus het ganglion niet als het motorische ganglion van het hart van de *Limulus polyphemus* opvatten, maar moeten het beschouwen als een zuiver sympathisch ganglion (Dubuisson), dat, evenals de intracardiaal gelegen ganglia, een regulerende werking op de hartactie uitoefent, zoodat bij die dieren, waar dit sympathisch zenuwstelsel wel ontwikkeld is, de pulsaties regelmatig optreden dan bij die, waar het oogenschijnlijk niet ontwikkeld is.

De prikkelgeleiding in het evertibratenhart.

De prikkelgeleiding in het hart van evertibraten geschiedt met zeer verschillende snelheid.

Lasch bepaalde de voortplantingssnelheid van de contractiegolf bij de *Lucanuslarve* en bij de *Cossuslarve*; deze bedroeg ongeveer vier centimeter per seconde, terwijl bij de *Limulus polyphemus* deze snelheid 75 centimeter per seconde bedraagt (Pond, Edwards).

We zien uit de laatste publicatie van Dubuisson, dat de prikkelgeleiding het langzaamst is bij wormen en insectenlarven en het snelst bij de *Limulus polyphemus* en de crustaceën; met andere woorden is de prikkelgeleiding het snelst bij die

evertibraten, waar een intracardiaal sympathisch zenuwstelsel bestaat.

De contractiegolf loopt bij alle evertibraten door de geheele hartspier en wel van de achterzijde van het hart naar de voorzijde, en ofschoon een enkele maal beschreven is, dat er ook teruglopende golven voorkomen, moeten deze toegeschreven worden aan de slechte conditie, waarin het orgaan tijdens de proeven verkeerde.

Dubuisson beschouwt de intracardiale gangliëncellen als het prikkelgeleidend systeem van het evertibratenhart, dat dus geheel met dat van het vertebratenhart overeenkomt.

Maar ook hier bestaat een uitzondering, en wel het hart van de *Helix pomatia*, dat hoofdzakelijk door Jordan en Willems werd onderzocht.

Dit hart bestaat uit een boezem en een kamer en is in een pericardium gelegen en wel zoo, dat het eene uiteinde van het pericardium doorboord wordt door de vena pulmonalis en het andere door de aorta. Beide zijn aan het pericardium bevestigd, zoodat er een zekere spanning heerscht.

Nu heeft de coördinatie van het slakkenhart, dat wil zeggen, dat op elke contractie van den boezem een contractie van de kamer volgt, geheel andere oorzaken dan de coördinatie bij het hart van gewervelde dieren.

Er heeft geen geleiding plaats van impulsen tusschen de twee hartdeelen. Het is voldoende, het pericardium te openen, om de coördinatie volkomen op te heffen; nu kloppen atrium en ventrikel elk in hun eigen rhythme. Als men nu de twee deelen kunstmatig spant, dan verkrijgt men echter weer een onmiddellijk herstel van de coördinatie.

Elk deel produceert dus de voorwaarden voor zijn eigen contractie, vermoedelijk door de bereiding van een bepaalde prikkelstof (Haberlandt). Het hart bevindt zich dan in de „bereidschapzône” en bij de normale coördinatie is de rekking, die elk hartdeel op het andere uitoefent, juist voldoende om een meer of minder onmiddellijke contractie teweeg te brengen.

Het zwakke atrium is echter niet in staat den dikken ventrikel zoodanig door rekking te prikkelen, dat zijn systole onmiddellijk op die van het atrium volgt; er is een korte

pauze tusschen boezem en kamerslag, voldoende, om aan het bloed den tijd te geven de kamer te vullen.

Deze pauze vindt men ook bij het vertebratenhart, zij wordt hier echter door de langzame geleiding van de impuls tusschen boezem en kamer teweeggebracht.

Als men het slakkenhart meer spant, dan zulks onder normale omstandigheden het geval is, dan verdwijnt die kleine pauze. Spanning verhoogt immers de frequentie van beide hartdeelen.

Gedurende de systole bestaat een kortstondige rekking zonder uitwerking, tijdens de diastole en de pauze zien wij echter wel geen directe werking, maar er treedt verkorting van de geheele periode op. Deze rekking moet niet als prikkel worden opgevat, maar zij versnelt het proces van den prikkelstofproductie.

De geleiding van het hart berust hier niet bij het atrium, maar bij de ventrikel; deze wordt gewaarborgd door de grootere kracht van deze laatste.

Ook al verwarmt men het atrium, zoodat het sneller gaat kloppen, dan is het niet in staat de ventrikel te doen volgen; de ventrikel bepaalt hier dus het rythme.

Wij zien dus, dat wij het hart der evertebraten ook in physiologisch opzicht aequivalent aan het hart der vertebraten mogen beschouwen.

HOOFDSTUK III.

De invloed van vergiften op het evertibratenhart.

Reeds in de vorige eeuw merkten verschillende onderzoekers (Yung, Claude Bernard, Dogiel, Plateau, Bandler en anderen) op, dat de inwerking van vergiften op het hart van lagere dieren dezelfde symptomen veroorzaakt, als op het hart der hogere dieren.

Voor al de onderzoekingen van Bandler, die den invloed van vergiften op het hart van de watervloo naging, vertoonen een buitengewone overeenkomst met het zeer uitgebreide onderzoek van Pickering bij kippenembryonen, waarvan wij de resultaten medegedeeld vinden in een artikel in „The Journal of Physiology, 1893”.

Tevens werd mijn aandacht gevestigd op een artikel van Plateau, dat in „Archives de Biologie” verscheen en uit het jaar 1880 dateert.

Plateau verrichtte zijn proeven op de harten van hogere crustaceën, namelijk van krabben en kreeften.

Nu geeft deze auteur in zijn publicatie niet alleen de resultaten van zijn werk weer, maar eveneens die van verschillende andere onderzoekers, en het treft ons steeds weer, dat allen tot hetzelfde resultaat komen, n.l. dat de toxicologie van het evertibratenhart gelijk is aan die van het vertibratenhart.

Zoo werd door Plateau de werking van chloroform op het krabbenhart nagegaan, evenals Mc. Intosh ziet hij een verlangzaming van het rythme met tenslotte een stilstand in diastole.

De werking van curare werd door Plateau eveneens bij krabben en door Yung en Claude Bernard bij de andere Decapoden onderzocht. Het vergift geeft een blokkeering van

het motorisch zenuwstelsel en het hart gaat in zijn eigen automatie kloppen; wel is opvallend, dat in verhouding tot het vertebratenhart veel meer vergift noodig is, om deze verschijnselen te doen optreden.

Nicotine gaf eerst een verlangzaming, dan een versnelling, dus eerst prikkeling van de remmende hartzenuw, dan uitschakeling van deze, dus geheel als bij hogere dieren.

De werking van strychnine op de krab en de zeekreeft werd onderzocht door Yung en Plateau; wij zien eerst een verlangzaming, tot zelfs een stilstand in diastole, en dan weer een herstel van het rythme, dus geheel als bij het vertebratenhart.

De invloed van atropine, dit bij vertebraten op de extracardiale zenuwuiteinden werkend vergift, is op verschillende crustaceën onderzocht door Jordan, Plateau, Yung en Pickering; het geeft eerst verlangzaming door prikkeling van de uiteinden van de remmende zenuw van het hart, later treedt door uitschakeling van deze een versnelling op.

Ik wil hier ook nog even de zeer uitgebreide onderzoeken van Carlson over de giftwerking op het Limulushart vermelden. Carlson ging bij deze evertebraat de werking van een geheele reeks vergiften op het hart na, en vond, dat de meeste van deze vergiften een zelfde werking op het vertebratenhart vertoonen en waar geen overeenkomst was, is het opvallend, dat er in de litteratuur over de inwerking van deze vergiften op het vertebratenhart ook geen eenstemmig oordeel heerschte. Deze proeven zijn daarom zoo van belang, omdat bij deze dieren kan worden nagegaan of het vergift op de hartspier, dan wel op het ganglion zijn werking uitoefent.

Van de latere onderzoeken vermeld ik nog die van Bain, die bij de krab aantoonde, dat atropine en pilocarpine elkaars antagonist zijn, en wel dat de werking van pilocarpine op het hart door atropine wordt opgeheven.

Bain vermeldt verder, dat adrenaline, zelfs in zeer verdunde oplossing, het hartrhythme van de krab aanmerkelijk versnelt.

Alle bovenstaande onderzoeken werden op geïsoleerde harten van evertebraten verricht.

Bij de weekdieren zijn eveneens zeer uitgebreide onderzoeken over de inwerking van vergiften op het hart van

deze dieren verricht. Wij vermelden hier slechts de onderzoekingen van Yung, als een der oudere- en van Vita als een der jongere onderzoekers.

Yung vond, dat atropine en muscarine geen invloed op het hart van inktvisschen uitoefenen, terwijl nicotine en veratrine het hart in systole doen stilstaan.

Vita ging de werking van vergiften op het hart van *Helix aperta* na.

Digitaline verlangzaamt het rhythmie met versterking van de contractie.

Atropine beïnvloedt de frequentie niet.

Coffeïne versnelt de hartactie, en verhoogt de tonus van het hart.

* * *

Daar mijn eigen onderzoekingen vooral het hart van *Daphnia pulex* en dat van de larve van *Corethra plumicornis* betreffen, zullen in de volgende bladzijden hoofdzakelijk de toxicologische onderzoekingen van hen, die met deze harten hebben geëxperimenteerd, medegedeeld worden.

Wat de eerste publicaties over de werking van vergiften op het *Daphnia*hart betreft, moeten wij tot de oudste onderzoekers der anatomie van het hart van deze evertebraat, Leydig en Claus, terugkeeren. Dezen toch geven aan, dat aether en chloroform het hartrhythmie verlangzamen; zij namen deze proeven, om beter de details van het circulatie-orgaan te kunnen waarnemen.

In het jaar 1894 verscheen in „Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bnd. 34” een artikel van den bekenden bioloog Bandler. In dit artikel wordt vermeld, hoe het hart reageert op verschillende schadelijke invloeden, zoowel van chemischen als van physischen aard.

Bandler is dus wel een der eersten geweest, die hun aandacht aan de pharmacologie dezer lagere organismen hebben gewijd.

Deze bioloog onderzocht achtereenvolgens den invloed van electrische stroomen en van de volgende vergiften op het hart

van intacte watervlooien; 1. aether, 2. chloroform, 3. chloralhydraat, 4. alcohol, 5. amylnitriet, 6. helleboreïne, 7. nicotine, 8. atropine, 9. muscarine.

De watervlooien werden tot dit doel in een hol geslepen objectglas gebracht, waarin zich een druppel water bevond en bedekt met een dekglas; nu werden aan het water door middel van een pipet de verschillende vergiften toegevoegd; men berekende de concentratie, doordat de druppel toegevoegde vergiftoplossing ongeveer een zesde van de hoeveelheid water bedroeg.

Wij zullen nu nagaan, wat deze vergiften voor afwijkingen bij het *Daphnia*-hart veroorzaken.

Aether geeft binnen zeer korten tijd een sterke verlangzaming van het rythme, waarbij het aantal slagen van plus minus tweehonderdwtintig tot zestig terugviel. Wij zien de systole zich traag ontwikkelen, maar de diastole blijft vlug. Het hart zet hoe langer hoe meer uit en neemt tenslotte een kogelvorm aan en het volume neemt soms tot tweemaal het oorspronkelijke volume toe; dan kan een hartstilstand in diastole optreden.

Een enkele maal zien wij voor den stilstand hartonregelmatigheden en wel een soort alternans van afwisselende sterkte van systole, of we zien reeksen vlugge contracties, gevolgd door perioden van trage contracties; tenslotte treedt ook hier een stilstand in diastole op.

Chloroform geeft ook een sterke verlangzaming en een maximale uitrekking van het hart; deze uitrekking treedt echter plotseling op evenals de stilstand, die even plotseling ontstaat; deze komt eveneens in diastole tot stand. Dus de werking is practisch gelijk aan die van aether, maar sneller.

Chloralhydraat geeft een sterke hartverlangzaming, waarbij de systole zeer kort en de diastole zeer lang duurt.

Alcohol geeft in toxische dosis een verlangzaamden en onregelmatigen hartslag; er treden perioden van snel op elkaar volgende contracties op, die weer afwisselen met pauzen in diastole. Nadat deze perioden een zekeren tijd zijn opgetreden, zien wij, dat het hart in een golvenden toestand komt en tenslotte stilstaat in diastole.

Amylnitriet geeft in minimale hoeveelheden een zeer aan-

zienlijke hartverlangzaming, met een onregelmatige hartwerking, groepen van contracties worden weer onderbroken door lange pauzen in diastole, in welken toestand men tenslotte den stilstand ziet optreden.

Helleboreïne. We zien eerst een verlangzaming van het rythme, waarbij de intensiteit van de contractie toeneemt. Later zien wij het orgaan weer sneller werken, waarbij dilatatie van het hart optreedt.

Nicotine geeft een verlangzaming, die steeds meer toeneemt; de energie van de contracties neemt af, deze worden hoe langer hoe slechter, tenslotte zien wij een eigenaardig woelen optreden, spoedig gevolgd door den stilstand van het hart.

Atropine en muscarine, die als twee vergiften worden beschouwd, welke op de uiteinden van het extracardiale systeem bij vertebraten zouden werken, oefenen geen enkele werking uit.

Bandler beschrijft in zijn werk de groote overeenkomst met het onderzoek van His en Pickering bij kippenembryonen.

Deze beide onderzoekers verrichten hun proeven op kippenembryonen, die ongeveer drie dagen bebroed waren. Bij deze objecten zijn dan nog geen extracardiale zenuwen ontwikkeld, zoodat de resultaten van Bandler's werk hiermede wel frap-pant overeenkomen.

Men moet echter steeds in het oog houden, dat het embryonale weefsel andere eigenschappen kan bezitten dan het volgroeiende, daar ook de embryonale hartspiercellen van de volwassene verschillen en geen dwarsstreping vertoonen. Dat wij beide objecten toch wel mogen vergelijken, blijkt ten eerste uit de pharmacologische werking van verschillende vergiften, en daarbij weten wij, dat uit deze cellen van het embryo zich de latere hartspiercellen ontwikkelen.

Bandler en later Fischel hebben bovendien nog de werking van elektrische prikkeling op het hart van de watervloo nagegaan. Zij voerden in een waterdruppel twee elektroden, zoodat de watervloo in een electrisch veld kwam te liggen.

De resultaten van deze experimenten zijn, dat zwakke galvanische- zoowel als faradische stroomen een hartverlangzaming en tenslotte een stilstand in diastole geven. Sterke galvanische-

zoowel als faradische stroomen geven daarentegen versnelling van de hartactie en tenslotte stilstand in systole.

In 1894 zien wij, enkele maanden na de publicatie van Bandler (zie blz. 37), een artikel van Pickering in „The Journal of Physiology” verschijnen, waarin de auteur de werking van verschillende alcaloiden nagaat op het hart van de watervloo, o.a. van atropine, muscarine, coffeïne en theobromine.

Pickering volgde bij zijn proeven dezelfde techniek als Bandler.

In tegenstelling tot Bandler merkte hij, dat muscarine en atropine wel degelijk een werking op het hart van de watervloo uitoefenen en wel een versnellende. Coffeïne geeft eveneens een versnelling van het hartrhythme, terwijl theobromine daarentegen geen invloed op het rhythme uitoefent.

Pas in 1926 zien wij dan de proeven van Hykes, die den invloed van endocrine stoffen op het watervlooienhart naging, evenals alle oudere proeven op het hart van het intacte dier.

Hykes volgde weer dezelfde techniek als zijn beide voorgangers, Bandler en Pickering.

Hykes onderzocht de werking van thyreoïdine, adrenaline, hypophysine en van thymusextract, waarvan de eerste twee een versnellenden en de laatste twee een verlangzamenden invloed op de hartwerking uitoefenen, zonder den aard van de contractie hierbij te veranderen.

Hykes geeft wel aan, dat hij bij zijn eerste proeven geen werking van de verschillende stoffen vond, echter bleek, dat de dieren langeren tijd aan een vrij geconcentreerde oplossing van het vergift moeten worden blootgesteld, eer dit wel het geval was.

De laatste mij bekende onderzoeker is Levy, die in 1927 eveneens den invloed van vergiften op het watervlooienhart onderzocht. Hij wilde de directe giftwerking op dit hart bestudeeren en niet de dieren langeren tijd aan een giftwerking blootstellen, om zodoende een beteren indruk van de giftwerking te verkrijgen. Voor dit onderzoek isoleerde hij het hart door twee dorsale incisies, één voor en één achter het hart. Levy laat dus het hart in het dier, maar door deze incisie wordt het toch geheel blootgelegd.

Tijdens het verrichten der incisies ziet men, dat het hart gaat

stilstaan, maar spoedig herneemt het zijn regelmatig rythme.

De vorm van het hart is wel eenigszins veranderd, doordat een deel van het ophangapparaat doorsneden is.

De watervloo met het geïsoleerde hart sterft natuurlijk tijdens den ingreep, echter gelukt het, door het doode dier met het hart in een Ringer-oplossing te brengen, het hart wel twaalf tot veertien uur aan het kloppen te houden. In gewoon water zien wij, dat het hart in diastole stil gaat staan, welken stilstand men kan opheffen door het hart wederom in een vloeistof van Ringer te brengen.

Nu blijkt de invloed van verschillende vergiften op dit geïsoleerde hart precies dezelfde als die op het vertebratenhart te zijn.

Levy onderzocht den invloed van Kalium-ionen, Calcium-ionen, adrenaline en chloralhydraat.

In overmaat Kalium-ionen zien wij, dat de tonus van de hartspier sterk toeneemt, het volume van het hart neemt af, terwijl het rythme, dat eerst iets verlangzaamd was, versnelt. Het hart is tenslotte een trillend klein hoopje, dat na tien tot twintig minuten stilstaat in systole.

In overmaat Calcium-ionen zien wij juist het tegengestelde, en wel ziet Levy hier een afnemen van de tonus van de hartspier, met een uitzetten van het hart, terwijl het rythme verlangzaamt; tenslotte treedt een stilstand in diastole op. Voordat er een complete stilstand is, zien wij nog een enkele systole of een reeks kleine systolen, die zich door het hart schijnen te wringen. Zoodra het hart weer in een normale Ringer-oplossing wordt gebracht, herneemt het zijn regelmatig rythme.

Bij de intacte watervloo is deze werking eveneens waar te nemen; de dieren moeten echter langeren tijd aan een geconcentreerde oplossing van het vergift worden blootgesteld.

Bij het geïsoleerde hart zien wij, dat zelfs sporen adrenaline een versnellende werking hierop uitoefenen, terwijl chloralhydraat een uitgesproken verlangzaming veroorzaakt zonder den aard van de contractie te veranderen.

De eenige mij bekende onderzoeker van de toxicologie van het hart van de larve van *Corethra plumicornis* is Dogiel. In

een artikel, dat in de „Mémoires de l'Académie Impériale des Sciences de St.-Pétersbourg" verscheen, en uit het jaar 1877 dateert, heeft Dogiel de resultaten van zijn onderzoek betreffende den invloed van rust, beweging, electriciteit, temperatuur en de werking van verschillende vergiften op het hart van de larve van *Corethra plumicornis* gepubliceerd.

Dogiel bekeek de larve vrij liggend op een objectglas in een druppel water en voegde aan dezen druppel het te bestudeeren vergift toe, of wel hij bracht de larve zelf in een dergelijken druppel.

De resultaten van dit onderzoek zijn in het volgend schema weergegeven.

A. <i>Versnelling.</i>	B. <i>Verlangzaming.</i>	C. <i>Indifferent.</i>
Beweging.	Rust.	Muscarine.
Hitte.	Koude.	Curare.
Zwakke werking van:	Sterke werking van:	Atropine.
Inductie stroom.	Inductie stroom.	Strychnine.
Aether.	Aether.	
Aconitine.	Aconitine.	
Ammonia.	Veratrine.	
	Ammonia.	
Kaliumnitraat.	Alcohol.	
	Chloroform.	
	Chloralhydraat.	
	Digitaline.	
	Koolmonoxyde.	
	Koolzuur.	
	Zwavelwaterstof.	

Na een verlangzaming van het hartrhythme ziet men spoedig een lang gerekte diastole en na een versnelling een aanhoudende systole optreden, met tenslotte een stilstand in deze phases.

Dogiel ziet niet alleen verandering in het aantal contracties van het hart, maar ook stoornissen van het hartrhythme nam hij waar. Daar nu de *Corethralarve* waarschijnlijk geen extra-cardiale zenuwen bezit, kan men aannemen, dat de hartarhythmieën in het algemeen niet van het centraal zenuwstelsel

en de extracardiale zenuwen, maar van de veranderde en onvoldoende werking van de spiervezels en de intracardiaal gelegen gangliëncellen afhangen (Dogiel).

Wij zien in dit hoofdstuk dus de groote overeenkomst van vergiftwerking bij evertebraten en vertebraten, waarbij vooral op de onderzoekingen bij de *Daphnia pulex* en de larve van *Corethra plumicornis* gewezen is.

Niet alleen deze vergiftwerking, maar ook de werking van electriciteit op het evertebratenhart, vertoont met de werking van deze invloeden op het vertebratenhart een verrassende overeenkomst.

HOOFDSTUK IV.

Onderzoekingen betreffende den invloed van rust, beweging en giftwerking op het hart van *Daphnia Pulex* en de larve van *Corethra Plumicornis*.

DEEL I.

In het vorige hoofdstuk werden de resultaten van de onderzoekingen van Bandler, Pickering en Hykes betreffende de werking van vergiften op het hart van de intacte watervloo vermeld.

Dezen volgden allen de methode van onderzoek, zooals die door Bandler is aangegeven.

Bandler bracht de watervloo in een hol geslepen objectglas, waarin zich een druppel water bevindt en bedekte het dier vervolgens met een dekglas, waarbij deze onderzoeker ervoor zorgde, dat hij bij het plaatsen van het dekglas een luchtbel naast de *Daphnia pulex* in den waterdruppel bracht, zoodat de watervloo, door de oppervlaktespanning gefixeerd, zich niet kon bewegen.

Aan dit microscopische bassin werden dan de te onderzoeken vergiften toegevoegd.

Een andere methode om de watervloo te fixeeren is wel, dat men een dekglasje met een klompje was aan een der hoeken op de watervloo, die op een plat objectglas gelegen is, plaatst en nu fixeert men, door dit dekglas voorzichtig aan te drukken, het dier tusschen dek- en objectglas.

De door mij verrichte onderzoekingen verrichtte ik met de volgende techniek: de watervloo wordt in een druppel water op een plat objectglas gebracht en het omliggende water wordt

door een stukje filtreerpapier grootendeels verwijderd, dan blijft het dier stilliggen.

Fixeert men de watervloo niet, dan blijft deze zich bewegen en verdwijnt steeds weer uit het gezichtsveld van het microscop, terwijl men natuurlijk niet den invloed van rust op het hartrhythme bij dit dier kan nagaan.

Men brengt, wanneer het dier tot rust gekomen is, een geringe hoeveelheid van het vergift, welks werking men wil nagaan, met een pipet bij het proefdier, of wel, men brengt een stukje filtreerpapier, gedrenkt in een vergift, dat sterk verdampt, b.v. chloroform, eenigen tijd bij het dier.

Achtereenvolgens zullen wij nu de invloed van *rust, beweging en de werking van aether, chloroform, 10⁰/₀ opl. v. chloralhydraat, 1⁰/₀ opl. v. digitaline, 1⁰/₀ opl. v. strophantine, 1⁰/₀ opl. v. chinidine-HCl, 1⁰/₀ opl. v. nicotine, 10⁰/₀ opl. v. coffeïne c. natr. benz., 1⁰/₀ opl. v. nitras strychnini, 10⁰/₀ opl. v. cardiazol, 1⁰/₀ opl. v. guanidine-HCl, 1⁰/₀ opl. v. sulfas atropini, 1⁰/₀₀ opl. v. adrenaline, 1⁰/₀ opl. v. histamine, 1⁰/₀ opl. v. acetylcholine, 10⁰/₀ opl. v. kaliumchloride en van een 10⁰/₀ opl. v. calciumchloride* op het hart van *Daphnia pulex* nagaan.

Rust en Beweging.

Wanneer de watervloo eenigen tijd, plus minus 5—10 minuten, stilgelegen heeft en tot rust is gekomen, dan zien wij het hart volkomen rustig en regelmatig kloppen. Men kan echter vanwege het snelle rhythme, plus minus 180—250 contracties per minuut, geen details waarnemen.

Indien wij de watervloo mechanisch prikkelen, of indien wij een druppel water op het objectglas brengen, zoodat het dier zich gaat bewegen, dan zien wij oogenblikkelijk een vermeerdering van het aantal contracties optreden, hetwelk, zoodra het dier weer rustig wordt, weer afneemt, en na 5—10 minuten weer normaal is.

Wij merken bovendien op, dat iedere watervloo bij rust haar eigen aantal hartslagen vertoont, dat steeds constant is, zoodat wij voor onze proefnemingen het rhythme bij elk dier even moeten nagaan.

Werking der verschillende vergiften.

Aether.

Wij nemen waar, dat aether oogenblikkelijk het hart langzamer doet kloppen, zoodat het aantal slagen 5 minuten nadat ze is toegediend gemakkelijk te tellen is en plus minus 80 slagen per minuut bedraagt. Gelijktijdig met het langzamer worden van het rythme, zien wij een aanzienlijke uitzetting van het hart ontstaan, zoodat dit tenslotte een bolvorm aanneemt, die soms wel anderhalf maal het oorspronkelijke volume heeft.

De eerste veranderingen in den aard van de contractie, die wij waarnemen, zijn, dat de systole minder krachtig geschiedt, zoodat het hart zich niet geheel ontledigt, waardoor de diastole steeds in grootte toeneemt. De diastole zelf zien wij veel trager dan normaal ontstaan. Hierna treden er onregelmatigheden van de hartwerking op en wel in dier voege, dat een krachtige systole gevolgd wordt door een onvoldoende diastole; hierna treedt een zwakke systole, gevolgd door een groote diastole, op en zoo vervolgens, dus er treden alterneerend krachtige en zwakke contracties op.

Deze onregelmatigheid zien wij eveneens bij de inwerking van verscheidene andere vergiften; het is wel opvallend, dat deze steeds vlak voor den dood van het proefdier optreedt.

Een enkele maal nemen wij eveneens waar, dat één enkele krachtige systole optreedt, die gevolgd wordt door een reeks kleine contracties, bijna zonder dat er een diastole optreedt. Spoedig hierna blijft het hart in diastole stilstaan.

Chloroform.

Wij nemen bij de inwerking van dit vergift op het hart van de watervloo ongeveer dezelfde verschijnselen waar, als die wij bij de inwerking van aether hebben gezien. Dezelfde veranderingen in het rythme ontstaan hier, echter veel sneller, terwijl ook de uitzetting van het hart grooter is, deze bedraagt hier wel tweemaal het oorspronkelijke volume.

Dikwijls is waar te nemen, dat het hart, na al 1—3 minuten in diastole te hebben stilgestaan, plotseling een reeks kleine

contracties vertoont, zoodat het op ons den indruk van een fibrilleerend hoopje maakt.

Wanneer wij het narcoticum lang genoeg laten inwerken, blijft het hart in diastole stilstaan.

Een enkele maal zien wij, dat, na toevoeging van het vergift, een acute hartstilstand intreedt, zonder voorafgaande wijziging van het rythme.

Chloralhydraat.

Wij zien hier na toediening van een oplossing van dit vergift een vermindering van het aantal contracties van het hart, waarbij de aard van de contractie aanvankelijk niet verandert.

Na plus minus 10 minuten treden er onregelmatigheden op, waarbij het hart een sterke uitzetting gaat vertoonen; de diastole ontstaat traag en de systole wordt onvoldoende. Er treden reeksen van snel op elkaar volgende systolen op, zonder dat het tot een normale diastole komt; nu kan het hart steeds langzamer gaan kloppen, waarna tenslotte een stilstand in diastole intreedt; of wel wij zien, dat na een reeks onvoldoende contracties, het hart plotseling uitzet en acuut in dezen stand blijft stilstaan.

Digitaline en Strophantine.

Deze beide vergiften vertoonen eenzelfde werking op het hart van de watervloo, welke werking ongeveer 5—8 minuten na het toedienen der vergiften is waar te nemen. Wij zien, dat het hart langzamer gaat kloppen, waarbij de systole krachtiger en de diastole grooter wordt. Het hart ondergaat dus grooter volume-schommelingen en verricht blijkbaar meer arbeid. Ook hier zien wij weer na de verlangzaming onregelmatigheden in de hartwerking optreden en wel nemen wij waar, dat alterneerend een sterke en een zwakke contractie elkaar opvolgen. Even voor den stilstand van het hart zien wij reeksen van kleine contracties optreden, zonder dat het tot een normale systole of diastole komt, welke reeksen onderbroken worden door lange pauzen in diastole van soms $\frac{1}{2}$ minuut. Tenslotte blijft het hart in middenstand tusschen systole en diastole stilstaan.

Chinidine.

Reeds een minuut na het toedienen van dit vergift gaat het hart langzamer kloppen, waarbij het een toenemende uitzetting vertoont. Vervolgens zien wij, dat met het toenemen van de verlangzaming de systole verzwakt en dat de diastole trager verloopt; het schijnt alsof de systole moeilijker kan ontstaan. Wij zien, hoe de contractie zich door het hart wringt.

Een enkele maal nemen wij, tijdens dit vertraagde rythme, tusschen een aantal normale contracties, één kleine systole waar, die plotseling na een onvolledige diastole optreedt.

Na de sterke verlangzaming zien wij hier eveneens de zwakke contractie afgewisseld door de sterke contractie optreden, waarna spoedig het hart in diastole blijft stilstaan.

Nicotine.

Na het toevoegen van dit vergift zien wij het hart na 3–5 minuten langzamer gaan kloppen, zonder dat er iets aan den aard van de contractie verandert. De verlangzaming wordt steeds sterker, waarna het hart of slechts nog enkele contracties uitvoert of in diastole blijft stil staan. Na één tot twee minuten te hebben stil gestaan, begint het weer te kloppen en wel in zijn oude rythme; spoedig zien wij echter een secundaire verlangzaming, die oorspronkelijk ook geen verandering in den aard van de contractie geeft. Is het aantal contracties ongeveer gehalveerd, dan zien wij, dat de kracht van de systole afneemt, de diastole wordt steeds kleiner en tenslotte zien wij alleen maar een fibrilleerend hoopje, waarna het hart spoedig blijft stilstaan.

Coffeïne.

Vijf tot tien minuten na het toedienen van dit vergift gaat het hart duidelijk sneller kloppen, waarbij de diastole iets grooter wordt en de systole krachtiger geschiedt; het hart verricht dus meer arbeid. Deze toestand is niet blijvend en na een uur zien wij het hart in ongeveer het oude rythme

kloppen. Voegt men nu weer een nieuwe hoeveelheid vergift toe, dan gaat het hart weer sneller kloppen met geringer uitslagen en blijft tenslotte in systole stilstaan.

Strychnine.

Reeds binnen één minuut na de toediening van dit vergift zien wij een versnellen van de hartactie, na 8—10 minuten vertraagt echter het rythme. Het hart gaat nu langzamer kloppen dan het voor de proef deed, hierbij ontstaat de diastole zeer traag en is bovendien grooter dan normaal, terwijl de systole zwakker wordt. Tenslotte treedt er een stilstand in diastole op.

Wij nemen hier dikwijls waar, dat het hart, na reeds $\frac{1}{2}$ —1 minuut te hebben stilgestaan, nog eenige vluchtige contracties vertoont, die als een rimpeling over het hart heenloopen.

Cardiazol.

Dit vergift geeft na 5—7 minuten een vermindering van het aantal contracties van het hart van de watervlooi met een versterking van de systole en een vergrooting van de diastole; het hart ondergaat dus grootere volumeveranderingen dan normaliter, terwijl de hartspier met grootere energie werkt.

In dit vertraagde rythme blijft het hart kloppen, terwijl er geen onregelmatigheden van de hartwerking optreden.

Guanidine.

Vijf tot tien minuten, nadat het proefdier in een oplossing van dit vergift is gebracht, zien wij, dat het hart sneller gaat kloppen, terwijl het volume afneemt. De diastole zoowel als de systole worden steeds kleiner, zoodat wij op het laatst het hart slechts als een fibrilleerend hoopje waarnemen. Na dit fibrilleeren blijft het hart $\frac{1}{2}$ —1 minuut in systole stilstaan; daarna treden een reeks oppervlakkige contracties op, nu en dan onderbroken door een krachtige contractie of door wederom een pauze in systole. Tenslotte blijft het hart in systole stilstaan.

Atropine.

Dit vergift geeft 10—15 minuten na de toediening ervan een vermeerdering van het aantal hartslagen, zonder iets aan den aard van de contractie te veranderen. Deze versnellende invloed is echter niet sterk.

Adrenaline.

Vijf tot tien minuten na het toedienen van dit vergift, zien wij het hart sneller gaan kloppen, zonder dat er iets aan den aard van de contractie verandert.

Wij hebben waargenomen, dat een hart, dat men door chloroform vergiftigd had, zelfs na totalen stilstand door toediening van adrenaline weer gaat pulseeren, waarbij de uitzetting, die het hart vertoont ook geringer wordt.

Echter hebben wij reeds herhaalde malen waargenomen, dat het hart, in een oplossing van dit vergift, langzamer gaat kloppen en zelfs na weinige contracties binnen één minuut in diastole bleef stilstaan. Door de watervlooi weer direct in versch water te plaatsen, zagen wij het hart weer beginnen te kloppen; een geheel herstel van het oude rythme zagen wij echter nooit optreden.

Histamine.

Tien tot vijftien minuten na het toedienen van histamine gaat het hart van het proefdier langzamer kloppen, zonder dat er echter iets aan den aard van de contractie verandert.

Acetylcholine.

Primair zien wij, dat het hart van het proefdier 10—15 minuten na toediening van het vergift sneller gaat kloppen, secundair vertraagt echter het rythme, waarna, zonder dat er iets aan den aard van de contractie verandert, het hart tenslotte in diastole blijft stilstaan.

Wij hebben een enkele maal waargenomen, dat het hart zelfs na twee tot drie minuten plotseling enkele zwakke contracties vertoonde, waarna de definitieve stilstand intrad.

Kaliumchloride.

Vijf tot tien minuten na toevoeging van een oplossing van kaliumchloride, zien wij, dat het hart sneller gaat kloppen, terwijl het volume afneemt. De diastole zoowel als de systole worden steeds kleiner, zoodat wij op het laatst het hart slechts als een fibrilleerend hoopje waarnemen. Tenslotte blijft het hart in systole stilstaan.

Calciumchloride.

Bij toediening van een oplossing van calciumchloride nemen wij juist het tegenovergestelde waar. Het hart gaat hier na 10—15 minuten langzamer kloppen en vertoont een toenemende uitzetting. De diastole wordt steeds grooter, terwijl de systole steeds zwakker wordt. Voordat een volledige stilstand van het hart intreedt, zien wij nog een enkele systole of een serie kleine systolen optreden, afgewisseld door lange pauzen in diastole. Tenslotte blijft het hart in diastole stilstaan.

DEEL II.

Verschillende onderzoekers hebben zich met de anatomie en de physiologie van het hart der Corethralarve beziggehouden.

De eerste en eenige, mij bekende, onderzoeker, die eveneens naging, hoe dit hart op verschillende schadelijke invloeden reageerde, is Dogiel geweest.

Dogiel onderzocht den invloed van rust en beweging, electriciteit, temperatuur en de werking van verschillende vergiften op het hart der Corethralarve. De uitkomsten van dit onderzoek werden reeds in het vorige hoofdstuk vermeld.

Dogiel bekeek de larve vrijliggend op een objectglas in een druppel water en voegde aan dezen druppel het te bestudeeren vergift toe, of wel bracht de larve zelf in een dergelijke druppel vergift. Aan deze tweede methode schenen mij eenige fouten te kleven, daar men op deze wijze geen zuiveren indruk krijgt van de werking van het vergift zelf. De mechanische prikkel toch, bij het verplaatsen van de larve is zelf al direct van invloed op het rythme van het hart, zooals wij straks zullen zien.

Bij de door mij gevolgde techniek, wordt de larve in een druppel water op een plat objectglas geplaatst; men legt, zonder eenigen druk hierbij uit te oefenen, een dekglas op de larve; dan blijft het dier stilliggen. De groote moeilijkheid is het nu, het dier volkomen recht onder het dekglas te krijgen, want het maakt naar alle kanten bewegingen. Men wacht met het plaatsen van het dekglas nu zoolang, tot de larve zich in uitgestrekte ligging bevindt; op dit moment verrast men haar met het dekglas erop te plaatsen. Meestal heeft ze toch nog een kleine beweging uitgevoerd, men kan nu echter gemakkelijk met behulp van een naald de noodige correctie aanbrengen.

Naast het dekglas brengt men een druppel van het te onderzoeken vergift; dit zal reeds gedeeltelijk door de capillaire zuigkracht onder het dekglas gezogen worden. Door nu aan de andere zijde met behulp van een stukje filtreerpapier het water onder het dekglas weg te zuigen, zal de larve zonder eenige mechanische prikkeling geheel in het giftige milieu komen te liggen. Voor enkele sterk verdampende vergiften, b.v. chloroform, behoeft men slechts een filtreerpapiertje, hierin gedrenkt, bij den rand van het dekglas te brengen, om direct den invloed te kunnen waarnemen.

Wij zullen hier eveneens den invloed van *rust, beweging en de werking van aether, chloroform, 10%* opl. v. *chloralhydraat, 1%* opl. v. *digitaline, 1%* opl. v. *strophantine, 1%* opl. v. *chinidine-HCl, 1%* opl. v. *nicotine, 10%* opl. v. *coffeïne c. natr. benz., 1%* opl. v. *nitras strychnini, 10%* opl. v. *cardiazol, 1%* opl. v. *sulfas atropini, 1%* opl. v. *adrenaline, 1%* opl. v. *histamine, 1%* opl. v. *acetylcholine, 10%* opl. v. *kaliumchloride* en van een *10%* opl. v. *calciumchloride* op het hart van de larve van *Corethra plumicornis* nagaan.

Rust en Beweging.

Wanneer het dier na plm. 10 minuten tot rust is gekomen, zien wij het hart in een langzaam, regelmatig rythme, van 14—18 contracties per minuut kloppen. Wij zien de contractiegolf zich vanuit het achterste gedeelte van het hart over de verschillende kamers en de aorta voortplanten, waarna het geheele hart zich in systole bevindt.

Aan de hieropvolgende diastole onderscheiden wij duidelijk de twee reeds door Dogiel beschreven fasen; gedurende de eerste verslapt het hart over zijn geheele lengte, tijdens de tweede wordt de uitzetting door de aankomende bloedgolf nog grooter.

Prickelt men de larve door iets op het dekglas te drukken, dan wel door het dekglas iets op te lichten, zoodat zij zich gaat bewegen, dan ziet men, dat het hart oogenblikkelijk sneller gaat kloppen, waarna het rythme plm. 21 slagen bedraagt. Zoodra het dier weer rustig wordt, gaat het hart weer langzamer kloppen, en na 10 minuten heeft het oude rythme zich weer hersteld.

Tijdens het snellere rythme verandert het wezen van de contractie niet.

Wij bemerken, dat iedere Corethralarve een eigen hartrhythme bezit, dat bij rust constant is, zoodat wij vóór onze proeven het rythme bij elk dier even moeten nagaan.

Werking der verschillende vergiften.

Aether.

Wanneer men de larve in een milieu van dit vergift brengt, dan zien wij binnen vijf minuten na het toedienen het hart langzamer gaan kloppen, waarbij het tevens sterk uitzet. De diastole ontstaat traag en is wel anderhalf maal zoo groot als de oorspronkelijke, terwijl de systole verzwakt. Na een veertig minuten ziet men de sterkste vertraging van de hartactie, waarna het hart weer sneller gaat kloppen, maar de uitzetting blijft bestaan.

Tijdens dit snellere rythme, zien wij, dat de systole vaak onvolledig is en dikwijls nemen wij waar, dat alterneerend een krachtige en zwakke contractie elkaar opvolgen. Meestal is dit een teeken, dat het hart spoedig zal ophouden met pulseeren. Tenslotte blijft het hart in diastole stilstaan.

Chloroform.

Na toediening van dit vergift, zien wij bijna dezelfde verschijnselen optreden, als wij bij aether hebben waargenomen.

De veranderingen in het rhythme treden hier al twee minuten na het toedienen op, terwijl ook de overige verschijnselen veel sneller verlopen. Wij zien hier dus oogenblikkelijk een vertraging van het hartrhythme met een geweldige uitzetting van het hart. Hier zien wij eveneens na het verlangzamen een versnellen van de hartactie optreden, ofschoon ook dikwijls wordt waargenomen, dat bij toediening van het vergift het hart binnen vijf minuten acuut ophoudt met kloppen.

De uitzetting van het hart bereikt hier nog grooter afmetingen, dan wij bij aether hebben waargenomen, het volume bedraagt hier zeker wel 2 à 3 maal het oorspronkelijke.

Na het optreden van een alterneerende krachtige en zwakke systole blijft het hart tenslotte in diastole stilstaan.

Chloralhydraat.

Een tien minuten na het toedienen van dit vergift gaat het hart in een vertraagd rhythme kloppen.

De diastole zien wij veel grooter worden, echter niet zoo groot als wij bij de inwerking van aether en chloroform hebben waargenomen. De systole daarentegen is verzwakt.

Na deze vertraging zien wij meestal stoornissen in de hartwerking optreden. Wij nemen waar, dat het hart na een reeks kleine systolen plotseling een krachtige systole vertoont, die zeer lang blijft bestaan, zonder dat hierna een normale diastole optreedt. Inplaats, dat nu bij de hieropvolgende diastole het geheele hart verslapt, zien wij, dat de verslapping tot het achterste deel van het hart beperkt blijft; achter deze plaatselijke verslapping contraheert het hart zich weer, waardoor de bloedgolf voortgestuwd wordt; wij zien nu, dat slechts dat deel van het hart, dat onmiddellijk voor de aankomende bloedgolf gelegen is, verslapt, terwijl het overige hart, zoowel voor als achter de bloedgolf gelegen, in gecontraheerden stand verkeert.

Het rhythme is oorspronkelijk regelmatig, maar zeer langzaam, ater zien wij de bloedgolf op onregelmatige tijdstippen ontstaan. Vlak voordat het hart in diastole blijft stilstaan, zien wij nog eenige zeer trage diastolen optreden.

Digitaline.

Vijf tot tien minuten na het toedienen van dit vergift gaat het hart langzamer kloppen, waarbij de diastole groter wordt en de systole aanzienlijk in kracht toeneemt, zoodat het hart zeer groote volume-veranderingen ondergaat, dus klaarblijkelijk meer arbeid verricht. Wij zien, dat het hart na enkele uren soms weer sneller gaat kloppen en zijn oude rythme herneemt; voegen wij nu weer digitaline toe, dan zien wij, dat het rythme weer vertraagt, maar tevens treden er onregelmatigheden in de hartwerking op. Alterneerend volgen een krachtige en een zwakke systole elkaar op, de diastole wordt trager en de duur der pauzen wordt langer, tenslotte blijft het hart in diastole stilstaan.

Ook nemen wij wel waar, dat het hart van begin af aan langzamer gaat kloppen en zonder dat er onregelmatigheden optreden, zien wij hier, nadat het hart langer dan een dag gepulseerd heeft, een stilstand in diastole optreden.

Strophantine.

Dit vergift doet het hart van de larve binnen vijf minuten aanzienlijk langzamer kloppen, waarbij de systole versterkt en de diastole vergroot, dus precies als wij bij de inwerking van digitaline hebben waargenomen. Wij zien echter een verschil, en wel, dat de vertraging hier altijd blijvend is, terwijl er na toediening nooit onregelmatigheden van de hartwerking optreden. Het hart gaat geleidelijk langzamer kloppen, tot het tenslotte in diastole stilstaat.

Chinidine.

Vijf minuten na toediening van het vergift vertraagt het rythme; wij zien, dat de diastole groter wordt, terwijl de systole verzwakt. Na ongeveer één uur zien wij, dat de contractiegolf niet vlot over het hart verloopt, maar bij de ganglia schijnt te hokken, waarna de eigenaardige toestand, zooals wij die bij chloralhydraat beschreven hebben, optreedt. Tenslotte blijft het hart in diastole stilstaan.

Nicotine.

Vijf minuten na het toedienen van dit vergift zien wij al een aanzienlijke vertraging van het hartrhythme, waarbij de systole verzwakt en de diastole grooter wordt. Wij zien, dat de contractiegolf bij de ganglia hokt en dan pas weer doorloopt. Het hart gaat geleidelijk langzamer kloppen, en de contracties worden steeds zwakker. Op het laatst zien wij, dat deze zich niet meer over het geheele hart, maar slechts over een paar kamers uitstrekken. Het langst blijft zich de achterste kamer contraheeren. Tenslotte zien wij, dat het hart in diastole blijft stilstaan.

Coffeïne.

Coffeïne veroorzaakt een toeneming van de frequentie van het hart, waarbij de systole krachtiger geschiedt en de diastole niet verandert; het hart kan dus meer arbeid verrichten. Deze versnelling van de hartactie is echter niet blijvend en na plm. twee uur zien wij het hart weer in zijn oorspronkelijke rythme kloppen.

Na toevoeging van een nieuwe hoeveelheid vergift zien wij het hart weer sneller gaan kloppen zonder dat er arhythmieën optreden; tenslotte blijft het hart in systole stilstaan.

Strychnine.

Een oplossing van dit vergift vertoont pas een half uur na het toedienen een geringe werking bij enkele larven. Wij zien hier, dat het hart iets langzamer gaat kloppen, waarbij de systole en de diastole practisch niet veranderen.

Cardiazol.

Een tien tot vijftien minuten na toediening van dit vergift zien wij een aanzienlijke versterking van de systole, met een grootere diastole, terwijl het hartrhythme vertraagt. In dit langzame rythme, dat geleidelijk nog meer afneemt, blijft het hart kloppen, zonder dat er onregelmatigheden in de hartwerking optreden.

Atropine.

Dit vergift geeft slechts na één tot twee uren inwerken een geringe verlangzaming van de hartactie, zonder den aard van de contractie te veranderen.

Adrenaline.

Op het hart van de normale larve oefent dit vergift geen werking uit.

Na het hart door chloroform in slechte conditie te hebben gebracht, zien wij echter, dat het hart zich na toevoeging van adrenaline vrij goed herstelt. Wij nemen waar, dat de uitzetting van het hart geringer wordt, de systole wordt krachtiger en de diastole wordt minder traag. De oude toestand van vóór de toevoeging van chloroform wordt echter nimmer bereikt.

Histamine.

Dit vergift oefent op het hart van de Corethralarve geen werking uit.

Acetylcholine.

Dit vergift oefent evenmin eenigen invloed op het hart uit.

Kaliumchloride.

Vijf minuten nadat wij het dier in een oplossing van kaliumchloride hebben gebracht, zien wij, dat het rythme van het hart versnelt, waarbij de diastole kleiner en de systole sterker wordt. Het hart vertoont op het laatst slechts zeer kleine uitslagen en blijft geheel in gecontraheerden toestand. Tenslotte blijft het hart in systole stilstaan.

Calciumchloride.

Vijf minuten, nadat het dier in een oplossing van calciumchloride is gebracht, zien wij, dat het hart langzamer gaat kloppen, waarbij de systole zwakker en de diastole groter wordt; tenslotte zien wij de contractie slechts over een deel van het hart verlopen, terwijl de rest een stilstand in diastole vertoont; de achterste kamer blijft het langst pulseeren, waarna het geheele hart in diastole blijft stilstaan.

Men kan de vergiften, welker invloed wij op de hartwerking van *Daphnia pulex* en de larve van *Corethra plumicornis* hebben nagegaan, in drie groepen verdeelen.

Groep I heeft een versnellenden, groep II een vertragenden invloed, terwijl groep III zich indifferent gedraagt. Behalve veranderingen in de frequentie, zien wij bovendien onregelmatigheden in het rythme van het hart optreden.

De uitkomsten van dit onderzoek zijn in de volgende tabel medegedeeld, waarbij ter vergelijking ook de werking, die deze vergiften op het vertebratenhart uitoefenen, is vermeld; echter is niet aangegeven, of een vergift, dat de hartactie vertraagt, primair een versnelling heeft gegeven.

Invloed van vergiften op het hart van:

Vergift :	Daphnia pulex :			Larve van <i>Corethra plumicornis</i> :			Vertebraat :		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Aether.		+			+			+	
Chloroform . . .		+			+			+	
Chloralhydraat .		+			+			+	
Digitaline . . .		+			+			+	
Strophantine . .		+			+			+	
Chinidine . . .		+			+			+	
Nicotine		+			+		+		
Coffeïne	+			+			+		
Strychnine . . .		+				+		+	
Cardiazol . . .		+			+			+	
Guanidine . . .	+						+		
Atropine	+					+	+		
Adrenaline . . .	+					+	+		
Histamine . . .		+				+		+	
Acetylcholine . .		+				+		+	
Kaliumchloride .	+			+			+		
Calciumchloride		+			+			+	

I, versnellen.

II, vertragen.

III, indifferent.

Bij het versnellen van de hartactie zien wij spoedig een gerekte systole en bij het vertragen een gerekte diastole optreden, tenslotte treedt eveneens de hartstilstand in deze phases op.

Wat den invloed van *beweging* en *rust* betreft, zien wij bij beide lagere dieren bij rust een verlangzaming van de hartactie en bij beweging een versnelling.

* * *

Wij nemen dus waar, dat de invloed van beweging en rust, op het hart van beide proefdieren, dezelfde is als op het vertebratenhart. Bovendien bemerken wij, dat de vergiften, evenals kaliumionen en calciumionen, die bij vertebraten op de hartspier of op de hartganglia werken, hier dezelfde veranderingen in het rythme te voorschijn roepen.

Vergiften, die op de extracardiale zenuwen inwerken bij vertebraten, zooals atropine, adrenaline, histamine en acetylcholine of via deze zenuwen hun invloed op het hart uitoefenen zooals strychnine, dat het Vaguscentrum prikkelt, oefenen slechts een werking op het hart van de *Daphnia pulex* uit en niet op het hart van de larve van *Corethra plumicornis*, zoodat wij hieruit mogen concludeeren, dat bij de *Daphnia pulex* extracardiale zenuwen voorkomen.

Een uitzondering vormt nicotine, dit vergift werkt bij het vertebratenhart op de uiteinden van de N. vagus, die primair geprikkeld en secundair uitgeschakeld worden, dus wij nemen eerst een verlangzaming en later een versnelling van de hartactie waar. Dit zien wij eveneens bij de *Daphnia pulex*, echter treedt hier tertiair wederom een verlangzaming in.

Dit vergift oefent eveneens een werking op het hart van de larve van *Corethra plumicornis* uit, wij nemen hier een verlangzaming waar, zoodat wij hieruit en uit het bovenstaande mogen concludeeren, dat nicotine niet alleen op het extracardiale systeem, maar eveneens op de hartspier, of op de intracardiale ganglia of op beide inwerkt.

Bovendien zien wij bij beide proefdieren arhythmieën optreden, zooals eveneens bij de inwerking van deze vergiften op het vertebratenhart wordt waargenomen.

Men mag hieruit dus concludeeren, dat enkele arhythmieën geheel onafhankelijk van het extracardiale systeem kunnen optreden, en, zeker bij de larve van *Corethra plumicornis*, afhankelijk zijn van onregelmatige werking der hartspier en van de intracardiale gangliëncellen.

Bovenstaande uitkomsten komen, wat betreft het hart van *Daphnia pulex*, overeen met de publicaties van Pickering en Hykes, die evenals ik wel degelijk een invloed van vergiften, die op het extracardiale systeem inwerken, waarnemen.

Van de onderzoeken, door Bandler verricht, wijken mijn uitkomsten eenigszins af; deze toch vond geen invloed van vergiften, die op dit systeem inwerken, de overige resultaten over de inwerking van vergiften, die op de hartspier zelf of op de intracardiale gangliëncellen inwerken, komen geheel met de mijne overeen.

De uitkomsten van Dogiel's onderzoeken stemmen geheel met de mijne overeen; deze toch beschrijft, dat vergiften, die op het extracardiale systeem bij de larve van *Corethra plumicornis* inwerken, geen invloed op het hartrhythme uitoefenen; bij andere vergiften, die op de hartspier zelf, of wel op de intracardiale gangliëncellen werken, is dit wel het geval.

TABEL.

Invloed van rust, beweging en vergiften op het hart van de larve van Corethra plumicornis.

Rust en Beweging. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	In rust.			Na het prikkelen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	17	16	14			
12 „	De larven bewegen.			19	19	16
14 „				21	22	19
16 „				19	20	18
18 „				18	18	16
20 „	Op de larven drukken.			17	16	14
22 „				19	18	16
25 „				20	20	18
30 „				17	16	14

Aether. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	16	16	15			
11 „				17	16	16
13 „				16	16	15
15 „				15	14	14
17 „				13	12	12
19 „				10	10	9
21 „				8	7	7
23 „				8	8	7
30 „				10	10	9
40 „				14	13	12
1 uur				18	17*	16
2 uur				15*	14	14*

*) Onregelmatige hartwerking.

Chloroform (dampen). 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	18	17	15			
11 "				17	16	14
12 "				11	8	9
13 "				6	5	6
14 "	Vergift weggenomen.			5	3	5
16 "	L. 2 stilstand in diastole.			8	0	7
20 "				9		8
25 "				12		10
35 "				16		13
45 "				16		15
1 uur				14		14
2 "				11*		12*

Chloralhydraat. 10% opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	18	17	16			
12 "				18	17	16
15 "				15	15	14
20 "				10	9	9
25 "				6	6	5
40 "				5	5	3*
1 uur				4*	4*	4
2 "				3	3	3

*) Onregelmatige hartwerking.

Digitaline. 1 0/0 opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	16	15	15			
12 "				17	15	16
14 "				16	15	15
17 "				15	14	15
20 "				14	13	13
25 "				11	12	11
35 "				11	10	12
1 uur				9	9	10
1 1/2 "				9	8	8
2 " Aan L. 2 en L. 3 weer vergift toegev.				14	9	13
3 "				16	7*	8*

Strophantine. 1 0/0 opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	17	15	14			
12 "				17	16	15
14 "				16	16	14
17 "				15	15	13
22 "				12	13	12
30 "				10	11	12
50 "				8	9	10
1 uur				9	8	8
1 1/2 "				8	6	7
2 "				7	7	6

*) Onregelmatige hartswerking.

Chinidine-HCl. 1 % opl. 3 Larven.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	18	16	14			
12 "				18	16	15
14 "				17	15	14
20 "				15	13	12
25 "	Contractiegolf hokt bij de ganglia.			10	9	9
40 "				6	6*	5
1 uur				5*	5	4*
2 "				4	3	3

Nicotine. 1 % opl. 3 Larven.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1.	L. 2,	L. 3.
10 min.	16	15	15			
12 "				17	16	15
14 "				16	15	15
19 "				15	14	14
25 "				14	13	14
35 "				13	13	13
1 uur	Contractiegolf hokt bij de ganglia.			10	10	9
1 1/2 "				9	9	9
2 "				7	6	8
3 "	Slechts contractie v.h. het achterste deel.			6	5	7

*) Onregelmatige hartwerking.

Coffeïne c. Natr. benz. 10% opl. 3 Larven.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	17	15	15			
12 "				18	16	15
14 "				18	16	15
16 "				19	17	16
20 "				19	17	18
30 "				20	18	18
50 "				20	20	19
1 ¹ / ₂ uur				24	23	21
1 ³ / ₄ "				22	20	21
2 "	Weer vergift toegevoegd.			18	16	19
3 "				15	13	18
4 "				14	12	17

Strychninenitraat. 1% opl. 3 Larven.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	16	16	16			
12 "				17	16	16
15 "				16	16	17
20 "				17	15	17
30 "				14	15	16
1 uur				15	14	15
2 "				15	14	16
3 "				15	15	16

Cardiazol. 10 % opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	18	16	16			
12 "				19	16	17
14 "				19	15	16
16 "				18	15	16
20 "				18	14	15
25 "				17	14	14
40 "				15	13	12
1 uur				16	12	12
1 $\frac{1}{2}$ "				15	12	12
2 "				14	12	12
3 "				12	11	12

Atropinesulfaat 1 % opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	17	16	14			
15 "				17	17	14
20 "				17	16	14
30 "				16	16	14
50 "				16	16	13
1 uur				16	15	13
1 $\frac{1}{2}$ "				15	16	13
2 "				15	16	12
3 "				15	15	12

Adrenaline. 1⁰/₀₀ opl. 3 Larven.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	17	16	17			
12 "				17	17	17
20 "				16	17	18
30 "				17	17	17
1 uur				17	17	16
2 "				16	17	17

Adrenaline. 1⁰/₀₀ opl. na *chloroform.* 3 Larven.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	17	15	14			
11 "	Chloroformdampen.			16	15	13
12 "				12	12	11
13 "				8	9	7
14 "	Adrenaline.			6	6	5
15 "				6	7	7
16 "				9	9	9
17 "				11	10	10
20 "				15	13	11
30 "				14	14	12
1 uur				15	14	13
2 "				15	14	13

Histamine. 1⁰/₀ opl.

Aantal hartslagen per minuut.

Duur der proef.	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	16	16	14			
12 "				17	16	15
17 "				17	16	14
30 "				16	17	14
1 uur				16	16	14
2 "				16	16	14

Acetylcholine. 1% opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	14	15	16			
12 "				15	15	17
17 "				15	15	16
30 "				14	15	16
1 uur				14	14	16
2 "				13	15	16
3 "				14	15	16

Kaliumchloride. 10% opl. 3 Larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	18	15	14			
12 "				19	16	14
14 "				18	16	14
20 "				19	17	14
30 "				20	18	15
1 uur				22	19	17
1½ "	Zeer geringe contracties.			23	21	19

Calciumchloride. 10% opl. 3 larven.

Duur der proef.	Aantal hartslagen per minuut.					
	Voor het toedienen.			Na het toedienen.		
	L. 1,	L. 2,	L. 3.	L. 1,	L. 2,	L. 3.
10 min.	15	15	17			
12 "				16	15	17
14 "				15	15	17
20 "				13	14	15
30 "				14	12	14
50 "				11	10	13
1 uur				10	9	11
1½ "	Slechts Contracties v/h achterste deel.			7	7	8

HOOFDSTUK V.

Kort overzicht der hartarhythmieën bij den mensch.

Naast de circulatie-stoornissen door klepgebreken, die bij den mensch in het stadium der decompositie optreden, kennen wij stoornissen van geheel anderen aard, waarvan de oorzaken in hoofdzaak buiten de klepsystemen moeten worden gezocht, die echter ook herhaaldelijk in aansluiting aan klepgebreken tot ontwikkeling komen.

Deze afwijkingen vat men in den regel samen onder den naam van onregelmatige hartactie.

Het zijn juist deze onregelmatige hartwerkingen, welke wij dikwijls bij lagere dieren waarnemen en die wij bij hen naar willekeur kunnen opwekken.

Wanneer wij met behulp van de microfilm deze hartonregelmatigheden bij deze dieren willen bestudeeren, dan dienen wij allereerst de onregelmatigheden, zooals zij bij den mensch voorkomen, te kennen.

Om een beter inzicht te verkrijgen in het mechanisme van de hartarhythmieën, dient men het wezen te kennen van den normalen hartslag en de factoren van welker samenwerking deze afhankelijk is.

De normale hartslag bestaat uit een opvolgende reeks van contracties der boezems en kamers.

De contractiegolf gaat uit van den z.g. sino-auriculairknoop of „pace-maker”, van het hart, die ook wel naar zijn ontdekkers, de knoop van Keith-Flack wordt genoemd.

Deze knoop wordt gevormd door een weefselmassa, die in het voorste bovenende van den sulcus terminalis atrii dextri ligt. Deze knoop bestaat uit een ophooping van cellen en vezels.

Op de plaats, waar deze knoop in den rechterboezem ligt ingebed, begint de contractie van het hart; deze wordt dus door prikkels, die van den sinusknoop uitgaan, in gang gezet.

De contractiegolven breiden zich over de wanden van de beide boezems uit (of hierbij bepaalde banen gevolgd worden, is nog een strijdvraag) en worden tenslotte voortgeleid naar een tweeden knoop, die in den sinus-coronarius ligt ingebed. Deze knoop draagt den naam van atrio-ventriculairknoop of naar zijn ontdekker de knoop van Aschoff-Tawara. Deze bestaat evenals de sinusknoop uit cellen en vezels.

Van uit dezen knoop ontspringt een bundel, welke door His is ontdekt en naar hem genoemd wordt.

Deze atrioventriculaire bundel, die vrij smal is en uit embryonale spiercellen en zenuwcellen is opgebouwd, loopt naar voren en beneden door het septum membranaceum; hier splitst hij zich in twee hoofdtakken, waarvan de eene naar de rechter en de andere naar de linker kamer gaat.

Deze beide hoofdtakken splitsen zich in verscheidene kleinere takken, die door de vezels van Purkinje met de kamermusculatuur zijn verbonden.

De normale hartslag begint dus met een impuls, die den sinusknoop op de boezemmusculatuur uitoefent, de contractiegolf breidt zich, zooals wij gezien hebben, over de atria uit en bereikt den knoop van Aschoff-Tawara, hierna treedt een korte rustpauze in, daarna contraheeren zich de beide ventrikels, onder invloed van prikkels, die vanuit dezen knoop langs den bundel van His naar den spierwand der beide kamers worden geleid.

Bij een normaal hart worden vanuit den sinusknoop ongeveer 72 prikkels per minuut gegeven, dit zijn de z.g. nomotope prikkels.

Behalve deze nomotope prikkels kunnen er ook prikkels op elke willekeurige plaats van het hart ontstaan, heterotope prikkels, deze kunnen het normale rhythme één of meermalen onderbreken, maar het normale prikkelingstype blijft onveranderd en na deze onderbreking ziet men het normale rhythme weer optreden.

De voornaamste wijzigingen in het rhythme, dus de arhythmieën, kan men onderscheiden in:

1. Sinusarhythmie.
2. Extrasystolen.
3. Paroxysmale tachycardie.
4. Stoornissen in de prikkelgeleiding.
5. Boezemfladderen.
6. Boezemfibrilleeren.
7. Pulsus alternans.

1. Sinusarhythmie.

Hieronder verstaat men onregelmatigheden, welke hun uitgangspunt nemen in den „pacemaker van het hart”, dus van de plaats van oorsprong der hartactie.

Wij nemen hier een verlangzaamde hartactie, bradycardie, waar, die volgens de meeste onderzoekers op rekening van vagusremming wordt gesteld.

Bij kinderen, en bij jonge mensen omstreeks de puberteit, vindt men dikwijls de pols afwisselend langzaam en snel kloppen, waarbij zeer dikwijls een samenhang met de ademhaling is waar te nemen, en wel treedt de verlangzaamde hartactie op tegen het einde der expiratie en de versnelde tegen het einde der inspiratie. Dit is de respiratoire vorm van sinusarhythmie, ook wel juvenile arhythmie genaamd (Mackenzie).

Deze vertraging is een gevolg van reflectorische prikkeling van de hartvagus gedurende de expiratie.

Uitgesproken verlangzaming treedt relatief zelden op. Men heeft deze wel bij militairen waargenomen, waarbij de pols tot 20—40 slagen per minuut daalde en een syncope optrad. Men duidt dit wel met den naam hartneurose aan.

Lichte gevallen, waarbij het hart met een frequentie van 50—60 slagen per minuut pulseert, zijn niet zoo zeldzaam en kan men dikwijls waarnemen bij atleten en verder bij zwangerschap, icterus en in het reconvalescentie-stadium van acute koortsachtige ziekten.

2. Extrasystolen.

Extrasystolen zijn reacties op nieuwe en afzonderlijk in de hartmusculatuur gevormde prikkels, waardoor contracties voor

hun tijd optreden en zoodoende het normale hartrhythme storen (Lewis).

Het onderscheid tusschen den heterotopen prikkel, die een extrasystole veroorzaakt, en den nomotopen prikkel is haar snelle vorming en ten tweede, dat deze heterotope prikkel geen neiging vertoont om regelmatig op te treden (Lewis).

De heterotope prikkel kan overal optreden en naar de plaats, vanwaar de extrasystole uitgaat, onderscheiden wij:

1. Extrasystolen uitgaande van den sinus.
2. " " " den boezem.
3. " " " den atrioventriculairen bundel.
4. " " " de kamer.

Voor de gewone kliniek zijn maar twee vormen van belang en wel de extrasystolen, die uitgaan van den boezem en van de kamer.

Extrasystolen uitgaande van de kamer.

Deze storen het rhythme van den boezem bij den mensch niet. De kamer komt door den heterotopen prikkel tot contractie en zal zich dus, wanneer de normale prikkel van den boezem komt, in de refractaire periode bevinden, en niet op deze prikkel reageeren en wij zien een compensatoire pauze optreden. De eerste systole, die op de compensatoire pauze volgt, wordt als een versterkte hartpulsatie waargenomen. Daar de hartspier een langere rust heeft gehad, zal de spier zich immers krachtiger kunnen contraheeren, en zal de systole een grootere amplitude vertoonen dan die van de normale hartpulsaties.

Dikwijls zien wij extrasystolen op regelmatige tijden terugkeeren, zoodat er een bigeminie, enz., ontstaat. Het lijkt, alsof er een betrekking tusschen den voorafgaanden nomotopen prikkel met den hieropvolgenden heterotopen bestaat (De Boer).

De Boer tracht dit zoo te verklaren, dat na afloop van de normale ventrikelsystole, de contractiegolf nogmaals een uitgangspunt heeft kunnen vinden en nogmaals circuleert.

De opvattingen van Shellong en anderen zijn, dat er niet alleen een rhythmische nomotope prikkel bestaat, maar dat de

heterotope ook rhythmiciteit vertoont; deze beide rhythmten interfereeren met elkaar, terwijl voor het langzaamste, dat door het snelste vernietigd zou worden, een beschuttingsblokkade bestaat.

Kaufmann en Rothberger hebben bovendien nog een blokkeering bij den oorsprong van den prikkel aangenomen, zoodat niet alle heterotope prikkels verder worden geleid. Het optreden van extrasystolen is dus afhankelijk van het interfereeren van deze prikkels en dit wordt bepaald door de beide soorten blokkeering en tevens door de refractaire periode.

Extrasystolen uitgaande van den boezem.

Neemt een extrasystole haar oorsprong vanuit den boezem, dan breidt de contractiegolf zich over de boezems uit, bereikt de knoop van Aschoff-Tawara, daarna contraheeren zich de beide ventrikels; meestal wordt nu het geheele hartrhythme gestoord. De heterotope prikkel kan van de plaats van zijn ontstaan terugloopen naar den sinusknoop, die op zijn beurt aanleiding geeft tot een nieuwen, nu nomotopen, prikkel, die echter niet tot zijn recht komt, daar deze in de refractaire periode valt.

Na een normale pauze ontstaat nu de volgende nomotope prikkel, dus wij zien, dat de pauze hier eveneens verlengd is en deze verlenging bedraagt den tijd, dien de heterotope prikkel noodig heeft om van zijn oorsprong naar den sinusknoop terug te loopen. Wij zien uit het bovenstaande eveneens, dat het rhythme bij boezem-extrasystolen verspringt.

Het is mogelijk, bij menschen en dieren door vergiften extrasystolen op te wekken.

3. Paroxysmale tachycardie.

Onder paroxysmale tachycardie verstaan wij een toestand, waarbij het hart plotseling tijdelijk een nieuw rhythme aanneemt, dat 140-240 slagen per minuut bedraagt, welk rhythme even plotseling weer ophoudt. Deze versnelling van de hartactie heeft niets te maken met de gewone versnellingen, die tot stand komen onder invloed van versnellende hartzenuwen.

De oorzaak is, dat plotseling vanuit een nieuw prikkelingscentrum, een reeks van heterotope prikkels worden uitgezonden, zoodat dit centrum het hartrhythme beheerscht; de sinusknoop is dan geheel uitgeschakeld. Dit centrum ligt dikwijls, misschien altijd, op een andere plaats dan de sinusknoop.

Men ziet, dat de snelheid, die het hart aanneemt, vaak twee of vier maal de oorspronkelijke is.

Wanneer de snelheid ongeveer 180 slagen per minuut bedraagt, krijgt men een totale wijziging van de circulatie, daar de ventrikelsystole meer en meer de boezemsystole nadert, zoodat de boezems zich niet ontledigen en „Vorhofpfropfung” ontstaat. (Kritische Frequenz van Wenckebach).

Bij het plotseling ophouden van het snelle rhythme zien wij, dat het hart langzamer gaat pulseeren dan normaliter, spoedig herstelt zich dit weer, wij nemen nog wel enkele voortijdige contracties waar.

Deze aanvallen van tachycardie duren minuten, uren en dagen. Soms zijn ze door prikkeling van de N. vagus te coupeeren.

Een theorie over het ontstaan van het abnormale prikkelingscentrum is, dat een gelocaliseerde plaats van het atriummyocard meer of minder lang door een voedingsstoornis of een toxé overprikkelbaar zou zijn.

Lewis geeft als oorzaken voor het optreden der aanvallen sterke lichamelijke inspanning en heftige psychische prikkels op, verder blijft hij van meening, dat toch waarschijnlijk een beschadiging van de hartspier de ware oorzaak vormt.

4. Stoornissen in de prikkelgeleiding.

Wij weten, dat de prikkel ontstaat in den sinusknoop, zich vandaar over de beide boezems uitbreidt, den knoop van Tawara bereikt, en langs den bundel van His met al zijn vertakkingen bereikt de prikkel ongeveer tegelijkertijd alle punten aan den binnenwand der kamers. Nu kan over deze geheele baan de prikkelgeleiding vertraagd zijn.

Wij zien gewoonlijk stoornissen in de prikkelgeleiding tusschen de boezems en de kamers.

Wij zien dan een verlenging van het interval tusschen het begin van de boezemsystole en van de kamersystole optreden. Nu kan op een zeker moment de nomotope boezemprikkel de kamer bereiken, terwijl deze zich nog in zijn refractaire periode bevindt, dus reageert de kamer niet met een contractie (dropped beat, Lewis). Zoo'n dropped beat wordt door een pauze gevolgd, deze zou, wanneer het A-V interval niet grooter geworden was, twee polsslagen duren, nu echter aanzienlijk korter.

Gedurende deze pauze herstelt de kamer zich en de eerstvolgende prikkelgeleidingstijd is dus van normalen duur.

Meestal zien wij nu de „dropped beat” na een zeker aantal contracties optreden, zoodat dus bijvoorbeeld iedere tweede slag wegvalt, men spreekt dan van een 2—1 blok. Hierbij is dus de oorzaak in een slechte geleiding gelegen, maar de prikkels gaan toch door, daarom spreekt men van een *partiëel blok*.

Soms echter is de prikkelgeleiding tusschen de boezems en de kamers geheel opgeheven, de kamer begint in haar eigen rythme te pulseeren. Het tempo van dit eigen rythme is zeer traag, regelmatig en gewoonlijk niet hooger dan 30—40 slagen per minuut, ja dikwijls nog lager. Dit is het beeld van het *totale hartblok*. De boezems blijven hierbij in hun eigen rythme pulseeren.

Men kent nog een vorm van hartblok, hierbij is de prikkelgeleiding in één der beenen van de bundel van His opgeheven, men kan deze slechts electrocardiographisch diagnostiseeren, waarbij respectievelijk een dextro- of laevogram ontstaat.

Voor alle vormen van hartblok is kenschetsend de neiging tot extrasystolie, want, indien de ventrikelstilstand te lang duurt, zal de kamer zich spontaan gaan contraheeren (ventricular escape, Lewis).

Omtrent de oorzaak van de geleidingsstoornissen hebben wij te maken met een laesie in den bundel van His, of van den knoop van Tawara. Men kan een blok ook experimenteel opwekken:

- a. Direct, door druk of afkoeling van het geleidend systeem.
- b. Indirect, door prikkeling van de N. vagus en vooral van de linker-, dan remt men de prikkelgeleiding; dit is weer op te heffen met atropine.

- c. Door het veranderen van het chemisme van het bloed, dat dit systeem voedt; door asphyxie of door inspuiting van digitalis of digitalisachtige stoffen, adrenaline en verschillende andere toxenen.

Ondanks het verminderde aantal contracties, waardoor het hart zwaardere lasten te verwerken krijgt, kan het dit vrij goed verdragen en er treedt slechts een hypertrophie van het hart op. Zoo onschuldig echter als Wenckebach dezen toestand beschouwt, is hij niet, daar, zooals De Boer aangetoond heeft, de kamers dan gemakkelijk tot fibrilleeren of tot fladderen overgaan.

5. Boezemfladderen.

Onder boezemfladderen, flutter, verstaat men een toestand, waarbij de contractiegolven zich niet regelmatig over den boezem uitbreiden, doch een ringvormigen weg zonder einde afleggen met een slaggetal van 260—320 per minuut (circus movement, De Boer, Mines).

Bij een normalen hartslag breidt de contractiegolf zich over de beide atria uit, en vloeit dan weg, bij het boezemfladderen hebben wij echter een voortlopende golf, die zich niet uitbreidt, maar in het atrium ronddraait steeds in dezelfde baan en wel het meest om de uitmondingen van de Vena cava sup. en inf..

Opdat deze golf kan circuleeren, moet het hart aan drie voorwaarden voldoen, en wel: 1. Het circulaire traject moet slechts aan de contractie deelnemen, dus of de geleiding moet hier beter of in de rest slechter zijn. (De Boer). 2. De refractaire periode moet verkort zijn, opdat de contractiegolf steeds met een prikkelbaar gedeelte in aanraking komt. 3. De snelheid van de prikkelgeleiding moet verhoogd zijn.

De contractiegolf veroorzaakt een snelle, maar zwakke werking van den boezem; deze bevindt zich echter nooit in een volledige systole of diastole.

Nu wordt bij elken rondloop van de contractiegolf in den boezem, aan de kamer een prikkel toegezonden; deze reageert

hierop, indien de prikkelgeleiding normaal is, onregelmatig, daar de kamer het rythme niet kan volgen. Meestal bestaat er echter een hartblok en wij nemen nu waar, dat de kamer een gehalveerd of een kwart aantal slagen volgt; een enkele maal bestaat er een totaal blok, dus de kamer pulseert meestal regelmatig.

Deze toestand kan jaren zonder bezwaar voor den patient blijven bestaan, mits de reservekracht van het hart voldoende en het rythme hiervan langzaam is, zoodat de circulatie intact kan blijven.

Men ziet hartfladderen meestal op ouderen leeftijd optreden; de aetiologie ervan is onbekend.

Enkele theorieën over het ontstaan van hartfladderen.

Men neemt wel aan, dat een bepaalde plaats van het myocard van den boezem overprikkelbaar wordt, terwijl deze afwijking bovendien gecompliceerd wordt door een stoornis in de prikkelgeleiding van den bundel van His.

Een andere theorie is die van de dissociatie, die oorspronkelijk voor de fibrillatie bedoeld was, maar ook door Rothberger en Winterberg voor de flutter wordt aangenomen. Dezen denken, dat de boezemtachysystolie wordt veroorzaakt door prikkeling vanuit heterotope centra, die ontstaan door vagusprikkeling, waardoor de contractie wordt gedissocieerd over verschillende centra, in een hart, waar de prikkelgeleiding moeilijkheden ondervindt; of met andere woorden, er treedt een gedissocieerde extrasystolie op (Ehmrodt, Engelmann, Hering).

6. Boezemfibrillatie.

Onder boezemfibrilleeren verstaan wij een toestand, waarbij de boezems zich niet in hun geheel en regelmatig samentrekken, doch de spierwerkzaamheid slechts uit fibrillaire contracties bestaat.

De normale en regelmatige prikkels, die de contractie van den ventrikel in gang zetten, zijn verdwenen. Zeer onregelmatig bereiken de prikkels den knoop van Aschoff-Tawara, om verder door den bundel van His naar de kamers te worden

gevoerd. Deze prikkels veroorzaken grove onregelmatigheden in de ventrikelwerking. Nu eens voelt men een paar zeer intensieve polsslagen achter elkaar, waarbij de pauzen onderling zeer in lengte verschillen, dan weer worden deze sterke hartcontracties door een reeks snelle onregelmatige pulsaties met kleine amplitudes, die onderling ook nog weer verschillen, gevolgd.

Wanneer wij het hart bij fibrillatie bekijken, dan blijft de boezem in diastole en nooit heeft een echte systole plaats.

Oogenschijnlijk is de hartspier in rust, bij fijnere onderzoeking, zien wij echter over den geheelen boezem fijne, snelle, kleine trekkingen en golvingen, het is één doorlopend „Wühlen und Wogen” zonder eenig nuttig effect.

De onderzoekingen van Lewis en De Boer hebben aangetoond, dat boezemfibrillatie in nauw verband staat met boezemfladderen. Bij dit laatste circuleert één contractiegolf steeds in dezelfde baan, maar bij de fibrillatie, houden de golf of golven niet één vasten weg, maar zij razen en slaan ieder oogenblik een anderen weg in (Lewis).

Doordat regelmatige gecoördineerde contracties van den boezem niet bestaan, gaan wel talrijke prikkels hiervan uit, waarvan echter alleen de sterkste de kamer tot contractie brengen (Alles-of-niets-Wet), bovendien vindt men meestal nog een stoornis in de prikkelgeleiding, anders ziet men het aantal ventrikelslagen sterk toenemen.

Daar de vulling van het hart eveneens zeer sterk wisselt, resulteert uit dit alles een buitengemeen onregelmatige werkzaamheid van de kamer.

De boezemfibrillatie is niet door hartzenuwen te beïnvloeden.

Als aetiologie wordt wel een slechte voedingstoestand van het hart aangenomen.

Wij zien deze afwijking zeer vaak bij menschen, die vroeger infectie-ziekten hebben doorgemaakt, vooral acuut gewrichts-rheuma en chorea. Daarnaast kunnen ook klepgebreken, vooral die van de mitralis, en hartspierafwijkingen het boezemfibrilleeren te voorschijn roepen.

Er bestaat ook een *kamerfibrillatie*, deze is op enkele uitzonderingen na doodelijk (Hering, De Boer). Hering be-

schouwt kamerfibrillatie als oorzaak bij uitnemendheid van de mors subitissima (Sekunden Herztod), dus de dood wordt hierbij niet veroorzaakt door hartverlamming, maar door circulatie-verlamming.

Een andere theorie, behalve die van Lewis, welke als de beste wordt beschouwt, is die van De Boer, die overeenkomt met de theorie van Lewis, en wel, dat een prikkel, onmiddellijk gegeven na het einde van de refractaire periode in de periode van overprikkelbaarheid, een fibrillatie veroorzaakt. Tegelijkertijd wordt deze prikkel door locale blokkade en slechte prikkelgeleiding verdeeld, maar elk deel kan op zijn beurt contracties doorgeven; dit is de theorie van de contracties in étappen.

Ten slotte noemen wij nog de dissociatie-theorie van Ehmrodt, Engelman en Hering, dat n.l. onder invloed van de N. vagus, de contractie gedissocieerd kan worden en zodoende een meer of minder groote serie contracties uit verschillende geïsoleerde centra optreden in een hart met moeilijke prikkelgeleiding.

7. Pulsus alternans.

Pulsus alternans is een toestand, waarbij de regelmatig kloppende linker ventrikel door alterneerende contracties beurtelings grootere en kleinere hoeveelheden bloed in de circulatie brengt.

De oorsprong van dit lijden is niet met zekerheid bekend, de contracties van de ventrikel zijn regelmatig en aan iedere ventrikelcontractie gaat na een normaal interval een atriumcontractie vooraf.

Pulsus alternans zou een teeken van uitputting van het hart zijn, wij zien hem bij harten optreden, waaraan hooge functioneele eischen gesteld zijn.

Lewis zegt: „Wij dienen den pulsus alternans, evenals subsultus tendinum, retinitis albuminurica, risus sardonicus als een alarmerend symptoom te beschouwen.”

Volgens Mackenzie is de prognose ongunstig, hij voorspelt een exitus letalis binnen twee jaar.

Hering beschouwde pulsus alternans, als een reactie van het

stervende hart, daar wij uit het dierexperiment weten, dat het stervende dierenhart alternatie vertoont.

Sommige onderzoekers, zooals b.v. *Wenckebach* beschouwen dezen polsvorm als een niet zoo ongunstig symptoom en meenen, dat de prognose beheerscht wordt door andere afwijkingen, die met den *pulsus alternans* samengaan.

Verschillende theorieën over het ontstaan:

Koch, een leerling van *Hering*, zegt, dat tijdens de krachtige pulsatie van een ziek hart alle spiervezels meedoen en tijdens de zwakke niet.

Einthoven en *Wenckebach* laten de alternatie van haemodynamische factoren afhangen en wel zou de krachtige contractie den druk in de aorta doen stijgen; het zwakke hart is hiertegen niet opgewassen en zal zich bij de volgende contractie slechts gedeeltelijk ontledigen, zoodat een kleine polsgolf volgt.

Door het residu wordt de kamer diastolisch overvuld en door de geringe hoeveelheid bloed, die bij de vorige contractie in de circulatie is gebracht, is de systolische aortadruk lager dan normaal; deze twee samen doen weer een krachtige systole ontstaan.

Straub beweert, dat het de reactie van een vermoeid hart is, n.l. de vermoeide spier verslapt langzaam, dus na een krachtige contractie is de hartspier nog niet geheel verslapt, wanneer de prikkel voor de volgende contractie al weer gegeven wordt.

HOOFDSTUK VI.

Hartarhythmieën bij lagere dieren.

Men neemt herhaaldelijk waar, dat plotseling een geweldig groot aantal onzer lagere proefdieren in hun bassins afsterven, zooals wij vooral in den wintertijd bij *Daphniae* waarnemen.

Reeds aan leeken is het bekend, dat er 's winters ziekten onder de watervlooien optreden, elke handelaar in aquaria zal u toch vertellen, dat men 's winters zijn visschen niet met levende watervlooien, die in het buitenwater gevangen zijn, mag voeren, daar dan alle visschen zullen sterven, doordat de watervlooien in dezen tijd dikwijls ziek zijn.

Van Calcar heeft de oorzaak van deze acuut optredende verwoestende epidemie onderzocht. Dit onderzoek was in hoofdzaak van bacteriologischen aard; doch daarnaast hebben wij ook de dieren zelf door middel van het microscoop onderzocht en hebben hierbij dikwijls geconstateerd, dat ze hartafwijkingen vertoonen, zooals wij die bij de pathologie der hogere organismen beschreven vinden.

Uit het onderzoek van Van Calcar blijkt verder, dat het gemakkelijk gelukt om bij watervlooien en bij *Corethralarven*, in de bassins, waarin men ze bewaart, infecties te doen optreden, die veroorzaakt worden door micro-organismen van allerlei aard. Brengt men bijvoorbeeld een bouilloncultuur van rottingsmicroben, met de proteussoorten als prototype, in een bassin met gezonde watervlooien, dan zien wij hierin spoedig een groot aantal te gronde gaan; voor den dood vertoonen deze dieren hartonregelmatigheden.

Van meer belang is het feit, dat men deze afwijkingen ook bij de overlevende dieren kan waarnemen. Wij zien, dat sommige der zieke watervlooien in de bovenbeschreven met micro-organismen geënte bassins een typischen pulsus alternans vertoonen.

Uit mijn in het vorige hoofdstuk beschreven proeven kunnen wij constateeren, dat wij hartonregelmatigheden eveneens experimenteel kunnen opwekken, zoowel bij de *Daphnia pulex* als bij de larve van *Corethra plumicornis*, wanneer deze dieren bij voortduring aan verschillende vergiften, o.a. aether, chloroform, chloralhydraat, chinidine, nicotine, digitaline, kalium- en calciumionen, enz. worden blootgesteld.

Uit het bovenstaande blijkt dus, dat onregelmatige hartacties bij lagere dieren spontaan kunnen optreden en experimenteel kunnen worden opgewekt.

In velerlei opzicht komen deze onregelmatige hartacties overeen met de afwijkingen bij den mensch en de warmbloedige zoogdieren.

Wil men echter bij de hoogere vertebraten de onregelmatige hartwerking bestudeeren, dan zijn vele indirecte waarnemingen, vooral door middel van het electrocardiogram, noodig om de onregelmatige hartacties bij deze hoogere organismen te bestudeeren.

Bovendien is men bij de studie van het circulatie-apparaat van den mensch gebonden aan de frequentie, welke dat apparaat op het oogenblik van het onderzoek vertoont.

Bij verschillende lagere dieren, waartoe onze proefdieren behooren, kunnen wij, zooals reeds beschreven is, alle details van het circulatie-apparaat, doordat deze organismen volkomen doorschijnend zijn, met behulp van het microscoop waarnemen en door middel van den microfilm vastleggen; bovendien kan men door den microfilm langzamer of sneller te laten afdraaien, de frequentie van het hart naar willekeur vertragen en versnellen.

Voor een verklaring van de onregelmatige hartwerking bij onze beide proefdieren heeft men met moeilijkheden, vooral van anatomischen aard, te doen.

Wij weten, dat bij den mensch circulatiestoornissen kunnen optreden, die afhankelijk zijn van klepgebreken; deze treden eerst dan op, wanneer de compensatoire hypertrophie van het hart haar uiterste grens heeft bereikt en het stadium dezer

hypertrophie gevolgd wordt door dat der dilatatie en der insufficiëntie. Met uitzondering van enkele aangeboren afwijkingen is het ontstaan van circulatie-stoornissen bij den mensch en de hoogere dieren bijna steeds afhankelijk van voorafgaande afwijkingen van ontstekingachtigen aard; reeds hieruit volgt, dat deze ontsteking niet tot de klepsystemen zelf beperkt behoeft te blijven, doch dat zij eveneens op de musculatuur en de nerveuze elementen van het hart kan overgrijpen.

Naast de circulatie-stoornissen, die bij den mensch in het stadium der decompositie optreden, kennen wij stoornissen van geheel anderen aard, welke oorzaken in hoofdzaak buiten de klepsystemen moeten worden gezocht, die echter herhaaldelijk in aansluiting aan klepgebreken tot ontwikkeling komen.

Deze afwijkingen vat men samen onder den naam hart-arrhythmieën. Deze toch zijn afhankelijk van de fijne anatomische differentiaties van het innervatie-apparaat en het geleidings-systeem bij den mensch en bij hoogere vertebraten.

De hartcontractie wordt door twee gescheiden systemen geregeld; ten eerste door intracardiale automatische centra, den sinusknop en den atrioventriculairknop.

De impuls tot den normalen hartslag gaat uit van den sinusknop. Deze brengt de musculatuur van den boezem in de nabijheid tot contractie. De contractiegolven verspreiden zich over de geheele musculatuur van de beide boezems en bereiken eindelijk den atrioventriculairknop; hierna treedt een korte rustpauze in en eerst daarna volgt de contractie van de beide kamers, afhankelijk van prikkels, die vanuit dezen knop langs den bundel van His naar den spierwand der beide kamers worden geleid.

Ten tweede wordt de contractie geregeld door hersencentra, die deze contractie door middel van de Nervus vagus en de Nervus accelerans, de sympathische tak, beheerschen.

Bij levende zoogdieren geeft prikkeling van de vagus een remming van de vier hoofdfuncties:

1. Verlangzaming van het rythme;
2. vermindering van het slagvolume;
3. vermindering van de prikkelbaarheid;
4. vermindering van de prikkelgeleiding (negatieve chronotope, inotrope, bathmotrope en dromotrope werking), terwijl wij

bij prikkeling van de sympathicus een tegenovergestelde werking waarnemen.

Beide systemen, zoowel het periphere als het autonome, worden door hormonen beïnvloed.

Aan het andere uiterste van het dierenrijk staan de protozoën. Van een zenuwstelsel is hier alleen bekend het innervatiecentrum der bewegingsorganellen. Zoo kennen wij de flagellaten, hierbij komen één of meer bewegingsorganellen, flagellen, voor, die uitgaan van een basale korrel, welke door middel van een fijn draadje, de rhizoplast, met de kern samenhangt.

In plaats van naar de kern, kan de rhizoplast ook naar de blepharoplast loopen, die in bouw overeenkomt met een celkern en ook als het innervatiecentrum, n.l. de kintonucleus, der bewegingsorganellen wordt opgevat.

Evenzoo kennen wij bij een andere groep protozoën, de ciliaten, innervatiecentra der bewegingsorganellen. Bij deze lagere organismen is de geheele pellicula (cuticula) met bewegingsorganellen, de zoogenaamde ciliën bezet; dit zijn kleine bewegende uitsteeksels, die, evenals de flagel bij de flagellaten, met een sterk gekleurde korrel beginnen. De ciliën bewegen zich niet afzonderlijk, maar in groote groepen gelijktijdig; het innervatiecentrum der bewegingsorganellen wordt hier *neuro-neem* genoemd.

Hoe hooger wij in het zoölogisch systeem opklimmen, des te meer differentiaties van het innervatie-apparaat en het geleidings-systeem.

Deze differentiaties zijn echter bij de door ons voor ons experiment gebruikte objecten nog zeer gering.

Men heeft, voor zoover mij uit de litteratuur bekend is, en zooals ik reeds in de vorige bladzijden beschreven heb, bij de *Daphnia pulex* geen intracardiale gangliëncellen kunnen aantoonen; extracardiale zenuwen hebben Pickering, Dearborn en Hykes experimenteel aangetoond, ofschoon het niet gelukt is, deze onderzoekingen anatomisch te bevestigen.

Bij de larve van de *Corethra plumicornis* hebben Dogiel en Archangelsky reeds aangegeven, dat de pericardiale celophooping, die reeds door Wagner beschreven zijn, als de

hartganglia van deze lagere organismen te beschouwen zijn, hetgeen ook experimenteel bevestigd wordt.

Indien men n.l. de verschillende kamers van het hart van de Corethralarve isoleert, dan kunnen deze afzonderlijk spontaan contraheeren, mits men de lichaampjes van Wagner met hen isoleert; zonder deze is de kamer niet in staat een enkele contractie spontaan uit te voeren. Evenzoo is het met de aorta gesteld, die zelf geen lichaampjes van Wagner bezit en slechts dan kan pulseeren, wanneer de verbinding met de voorste kamer van het hart intact is, zoodat impulsen vanuit deze kamer haar tot contractie brengen.

Wij mogen dan ook aannemen, dat de impuls tot de contractie uitgaat van deze ophooping van gangliëncellen.

Bij het intacte hart gaat de impuls tot de contractie uit van de lichaampjes van Wagner van de achterste kamer. De contractiegolf breidt zich over de achterste kamer uit en bereikt de lichaampjes van Wagner, behoorend bij de volgende kamer; hierna zien wij op den microfilm een korte rustpauze optreden, en eerst daarna volgt de contractie van de kamer enz., zoodat wij de contractiegolf achtereenvolgens over alle kamers en de aorta zien verloopen.

Ook heeft men anatomisch fijne zenuwdraden kunnen aantoonen, die vanuit de lichaampjes van Wagner naar de hart-musculatuur loopen, terwijl men ook verbindingen tusschen de voorste kamer en de aorta heeft aangetoond.

Extracardiale zenuwen heeft men anatomisch noch experimenteel kunnen aantoonen.

Wanneer echter bij lagere en hogere dieren bepaalde functies op dezelfde wijze verloopen, als het ware door dezelfde wetten worden geregeerd bij de eerste echter aan zeer rudimentaire differentiaties, bij de laatste aan hoog gedifferentieerd anatomisch substraat zijn gebonden, dan mogen wij de eerste met den naam van anatomische of morphologische aequivalenten aanduiden.

Hierboven zeiden wij reeds, dat in de litteratuur over de *Daphnia pulex* niets vermeld wordt over de aanwezigheid van een geleidingsapparaat.

Wanneer wij het hart van de watervloo met zeer sterke vergrooting bekijken — en vooral bij microfilmprojectie wordt zulks

duidelijk, — dan zien wij langs de klepranden vanuit één der hartpolen, nu eens slechts flauw aangeduid, dan zeer duidelijk, al naar de stand en frequentie van het hart, een bundel; vanuit dezen bundel verspreiden zich zeer fijne fibrillen in de overige hartmusculatuur.

Wij hebben ons dus de vraag voor te leggen, of wij hier slechts met een verdikten rand van het ostium, van waaruit deze fibrillen zich in de musculatuur verspreiden, dan wel hier met iets anders te maken hebben.

Telkens weer zien wij, zoolang het hart nog vrij snel functioneert, dat deze bundel oogenschijnlijk synchroon met de rest van de hartspier contraheert.

Bij sterke vertraging door verschillende vergiften, zooals chloroform en aether, en vooral tijdens sterk vertraagde microfilmprojectie zien wij, dat de contractie van den bundel en de uitloopers aan die van het hart voorafgaat.

Bij uitputting en intoxicatie van het hart zien wij primair een verlangzaming van de hartactie, waarna tenslotte een pulsus alternans optreedt. Hierna blijft het hart in diastole stilstaan.

Tijdens de agonie nemen wij nu herhaaldelijk waar, dat het hart zelf al volkomen in diastole stilstaat, terwijl toch nog één of meer contracties van den bundel en de uitloopers optreden, zonder dat de rest van het hart volgt.

Zelfs ziet men nu herhaaldelijk, dat ook de zoo juist beschreven fijne fibrillaire uitloopers in de hartwandmusculatuur aan deze contractie deelnemen.

Uit deze uiteenzetting wordt het waarschijnlijk, dat ook bij het hart van de *Daphnia pulex*, de impuls tot de contractie uitgaat van een in één der hartpolen gelegen centrum, dat deze zich voortzet langs een bepaalden bundel, langs de klepranden en dat eerst hierna de geheele hartmusculatuur volgt.

De conclusie, die wij hieruit kunnen trekken, is, dat wij op grond der functie dezen bundel als aequivalent aan den bundel van His bij hogere vertebraten mogen beschouwen, dus als een primitieven bundel van His mogen opvatten, zij het dan ook in zeer rudimentairen toestand.

In hoeverre de hier beschreven fijne fibrillaire uitloopers van den primitieven geleidingsbundel in de musculatuur met de cellen van Purkinje moeten worden vergeleken, wil ik hier buiten beschouwing laten.

* *
* *

Wij zullen nu overgaan tot de bespreking van *hartarhyhtmieën* bij lagere dieren.

Pulsus alternans.

Alvorens over te gaan tot een bespreking van pulsus alternans, nog een enkel woord over de chloroform-vergiftiging bij watervlooien.

Zooals wij bij de giftproeven reeds beschreven hebben, gaat deze vergiftiging gepaard met een zeer langzame hartwerking, waarbij plotseling de dood, met het hart in diastole, kan optreden.

Wanneer wij met een groote opnamefrequentie het hart korten tijd vóór den dood fotografheeren, dan kunnen wij door middel van de microfilmprojectie herhaaldelijk aantonen, dat de bradycardie slechts schijnbaar was.

Tusschen twee zeer intensieve hartpulsaties nemen wij één, soms ook twee of drie, zeer oppervlakkige contracties waar, die met het microscoop niet konden worden aangetoond, doch die door middel van metingen van het filmprojectiebeeld met zekerheid kunnen worden vastgesteld.

Wanneer wij het hart van verschillende exemplaren der zieke bassindaphniae, door middel van den microfilm onderzoeken, dan zien wij, zooals wij in de vorige bladzijden reeds beschreven hebben, dat verschillende dezer dieren een typische pulsus alternans vertoonen, waarbij steeds sterke pulsaties regelmatig met zwakke afwisselen.

Doch niet slechts bij deze epidemieën in het bassin kan men deze onregelmatige hartactie bij de *Daphnia pulex* waarnemen, men kan ze evengoed constateeren bij *Daphniae* en *Corethra*-larven, wanneer deze dieren bij voortduring aan verschillende vergiften worden blootgesteld.

Bij de *Daphnia pulex* zagen wij de pulsus alternans optreden na inwerking van *aether*, *chloroform*, *digitaline* en *chinidine* en bij de larve van *Corethra plumicornis* na inwerking van *aether*, *chloroform* en *digitaline*.

Wij zien dus een sterke pulsatie, die regelmatig gevolgd wordt door een zwakkere, die wij in het begin zeer duidelijk onder het microscoop kunnen waarnemen. Soms echter wordt de tweede hartslag buitengemeen zwak, zoodat men hem alleen door de reeds beschreven kunstgreep van de versnelde opname en de vertraagde weergave, doch bovendien nog door metingen kan constateeren.

Wij zien op de microfilm, dat de intensiteit van de kleine contractie steeds meer afneemt, zoodat tenslotte de tweede pulsatie uitblijft; de pauze tusschen de opvolgende contracties is nu verlengd met den tijd van de uitgevallen contractie.

Wij hebben nu te maken met een bradycardie, beter uitgedrukt een pseudobradycardie, waarvan men de beteekenis veel beter begrijpt, wanneer men weet, dat zij eigenlijk bestaat uit een pulsus alternans, waarbij de tweede contractie zóó zwak tot stand komt, dat men deze niet meer kan waarnemen of waarbij zij geheel uitblijft. Tenslotte blijft het hart na den pulsus alternans na zeer korten tijd in diastole stilstaan, indien de toxé blijft inwerken.

Doch ook nog een anderen vorm van onregelmatige hartactie neemt men bij de proefdieren waar.

Wij hebben hier te doen met een bradycardie, die oppervlakkig gezien begeleid wordt door een onregelmatige hartactie; wij beschrijven deze opzettelijk als schijnbaar onregelmatig, hetgeen uit onze volgende uiteenzetting duidelijk zal worden. Wij hebben ook hier slechts met een eenigszins abnormaal verloop van den pulsus alternans te doen.

Wij kunnen herhaaldelijk door middel van den microfilm vaststellen, dat op een sterke hartpulsatie een zwakkere volgt, dat de derde slag nog zwakker is en dat de vierde tenslotte geheel uitblijft, doordat het hart niet meer in staat is, om op den nerveuzen prikkel met contractie te reageeren. Zoo zien wij allerlei onregelmatigheden in het rythme, zooals bigeminie, trigeminie, enz. optreden.

Ook omtrent de prognose leert het onderzoek der lagere crustaceën en larven ons het een en ander.

Wij kunnen toch ieder onderzocht exemplaar uit het bassin, waarin een epidemie is opgetreden, in een apart bassin brengen en nu op verschillende tijdstippen dit dier onderzoeken.

Op deze wijze is het mogelijk verschillende *Daphniae*, die het symptomen-complex van een pulsus alternans of één zijner variaties vertoonden, dagen lang achter elkaar te onderzoeken. Dit onderzoek heeft tot de conclusie geleid, dat bij deze dieren de pulsus alternans tot genezing kan komen, wanneer men de oorzaak wegneemt; doet men dit niet dan sterft het dier spoedig, dus blijkt de pulsus alternans de laatste waarschuwing van het stervende dier te zijn.

Hartblok.

Doordat wij de aanwezigheid van een primitieven bundel van His, zij het dan ook in zeer rudimentairen vorm bij de *Daphnia pulex*, hebben aangetoond, zijn wij in staat, nog even een arhythmie te vermelden, bekend onder den naam hartblok.

Hartblok is een abnormale hartwerking, waarbij de reactie van den ventrikel op den impuls, die bij vertebraten van den boezem uitgaat, vertraagd wordt of in het geheel niet plaats vindt. De oorzaak van deze onregelmatigheid kan men o.a. ook in veranderde geleidingsvoorwaarden in den bundel van His zoeken, doch tevens in een verminderde prikkelbaarheid van de hartspier op het oogenblik, dat de prikkels langs dezen bundel worden voortgeleid en via de fijne spierfibrillen de overige hartmusculatuur bereiken.

Aequivalenten van dezen toestand kunnen wij eveneens bij het hart van *Daphniae* waarnemen en op den microfilm bestudeeren.

Wanneer na een contractie van den primitieven bundel van His de spierwand in het geheel niet reageert, wanneer wij daarentegen dezen spierwand wel zien contraheeren na een tweede of na een derde contractie, dan hebben wij hier te doen met een toestand van hartblok, die volkomen met deze afwijking bij den mensch en bij hoogere dieren kan worden vergeleken.

Extrasystolen.

Bij de zoogenaamde extrasystolen hebben wij met afwijkingen van geheel anderen aard te doen.

Wij weten, dat, indien een extrasystole optreedt, zoodat het hart onvoldoende gelegenheid heeft gekregen om uit te rusten, de mogelijkheid bestaat, dat de amplitude van deze extrasystole kleiner is dan die van de normale systole. Wanneer daarop, door de nu volgende zeer lange rustpauze, de hartspier zich in volkomen uitgerusten toestand kan contraheeren, dan zal de nu volgende systole een grootere amplitude vertoonen, dan die van de normale hartpulsatie.

Wat men bij den mensch door middel van gecompliceerde apparaten moet constateeren, dat kunnen wij bij het centrale circulatieorgaan der beide lagere proefdieren door middel van eenvoudige metingen van den rusttijd tusschen twee op elkaar volgende contracties en van den contractietoestand van dat orgaan op het projectiescherm volgen.

Maakt men gebruik van deze methode dan ziet men dikwijls bij zeer langzaam pulseeren van het hart, dat plotseling één hartslag te vroeg optreedt en een eenvoudige meting van de doorsnede van het schermbeeld, op dat oogenblik, leert ons, dat de amplitude kleiner is dan die van de normale hartcontractie.

Op deze meer oppervlakkige pulsatie volgt na een langere rustpauze een zeer intensieve contractie, waarbij de doorsnede van het filmbeeld op het hoogtepunt dezer contractie, aanzienlijk kleiner is dan die bij een normale contractie.

Zonder twijfel komen dus ook bij lagere dieren extrasystolen voor; ze leeren ons bovendien nog iets meer.

Wij kunnen er uit opmaken, dat deze extrasystolen dikwijls van geringe, maar dikwijls ook van uitgesproken prognostische beteekenis zijn.

Wanneer na een verlengde rustperiode de eerstvolgende hartcontractie krachtiger tot stand komt, dan die tijdens het normale rhythmie, dan wijst dit erop, dat de hartspier nog over voldoende reserve-krachten beschikt.

Wanneer men daarentegen bij het hart van de *Daphnia pulex*

op den microfilm waarneemt, dat de extrasystole een veel te kleine amplitude heeft en dat na een verlengde rustperiode de amplitude van de daarop volgende contractie niet grooter, ja zelfs kleiner is dan die van de normale contractie, dan wijst dit op een uitputtingstoestand van de hartspier en dient men aan dit verschijnsel een minder gunstige prognostische beteekenis toe te kennen.

Herhaaldelijk ziet men dan ook, dat bij proefdieren, die extrasystolen in dezen vorm vertoonen, het hart plotseling blijft stilstaan, om niet meer te gaan kloppen.

Hartfibrilleeren.

Onder hartfibrilleeren verstaan wij een toestand, waarbij de boezems zich niet in hun geheel en niet regelmatig samen-trekken, doch waar de spierwerkzaamheid slechts uit fibrillaire contracties bestaat.

In verband met het feit, dat wij bij lagere dieren met een veel eenvoudiger gebouwd hart te doen hebben dan bij de hoogere zoogdieren, kan men van boezemfibrilleeren in den eigenlijken zin van het woord niet spreken; toch ziet men dit fibrilleeren herhaaldelijk optreden, indien men de harten van beide proefdieren bij voortduring aan verschillende vergiften blootstelt.

Bij de *Daphnia pulex* zien wij hartfibrilleeren optreden na inwerking van *aether*, *chloroform*, *chloralhydraat*, *digitaline*, *chinidine*, *nicotine*, *guanidine* en *kaliumionen*, bij de larve van *Corethra plumicornis* na het inwerken van *chloralhydraat*, *chinidine* en *kaliumionen*.

In de vrije natuur zien wij eveneens hartfibrilleeren bij de watervloo optreden, wanneer deze wordt aangevallen door de zoetwaterpoliep.

Het Hygiënisch-Bacteriologisch Laboratorium te Leiden is in het bezit van een microfilm, waarop een watervloo door een zoetwaterpoliep wordt aangevallen.

Bij de zoetwaterpoliep is de mondopening omgeven door een krans van tentakels, die voor het grijpen van den buit dienen. Aan de basis van de tentakels vinden wij ophooping van

zoogenaamde netelcellen. Deze netelcellen begrenzen de eigenlijke netelkapsel(cnide). Deze kapsel bevat een vergift, waardoor de prooi wordt verlamd en gedood. Aan het einde is de kapsel buisvormig uitgerekt, welke buis zoo dun is, dat men van neteldraden spreekt. In rusttoestand ligt de neteldraad spiraalvormig binnen in de kapsel opgerold, waarbij het onderste deel als as dient. Bij prikkeling van het dier wordt de draad bliksemsnel uitgestoken en bezorgt den aanvaller een wond, waar het vergift indringt.

Over het mechanisme van het uitschieten van den neteldraad zijn de verschillende onderzoekers het nog niet eens. Enkelen nemen een zwelling van den kapselinhoud aan, welke den hollen draad dwingt zich uit te stulpen; anderen verklaren het door het samentrekken van contractiele elementen in den kapselwand.

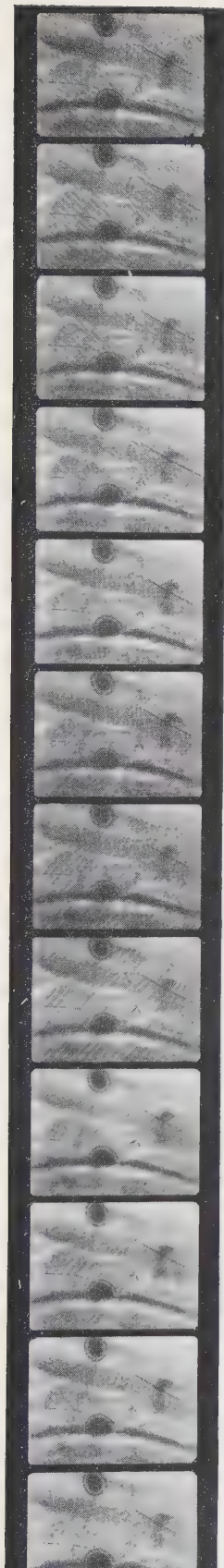
Hetgeen wij, tijdens het fibrilleeren, waarnemen aan het hart der beide proefdieren, is eveneens een maximale irregulariteit; wij zien nimmer een volledige contractie, noch zien wij gedeeltelijke contracties op regelmatige tijdstippen optreden; wat wij zien, is een zuiver woelen van het hart.

Zooals reeds gezegd, hebben wij verschillende gevallen, waarbij het hart van de watervloo in zijn geheel fibrilleerde, aan de hand van verschillende microfilms bekeken, waarbij men den indruk verkrijgt van een regelloos woelen van de hartspier, zonder dat het hart volumeveranderingen ondergaat.

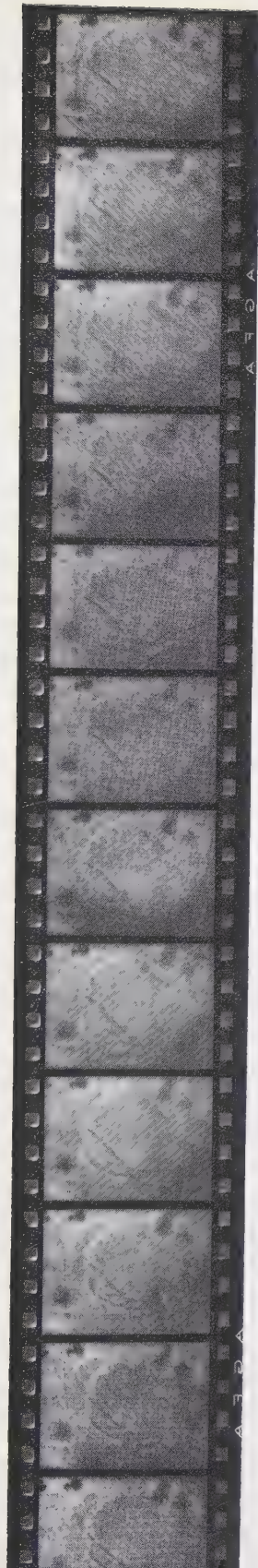
Bij de larve van de *Corethra plumicornis* ziet men, dat het hart over zijn geheele lengte in een voortdurenden fibrilleerenden toestand verkeert, zonder dat het hart eigenlijk volumeveranderingen ondergaat; op onregelmatige tijdstippen ziet men echter een contractiegolf, die steeds beperkt blijft tot een klein gedeelte van het hart, zich door het hart wringen.

Van de overige hartarhythmieën zijn *paroxysmale tachycardie* en *hartfladderen* niet door mij onderzocht.

Tenslotte willen wij er nog eens op wijzen, dat de groote doorschijnendheid onzer proefdieren het bovenbeschreven onder-



Klepsluitingsmechanisme van het hart van Corethra.
Bij de systole ziet men de klepranden over elkaar liggen.



Overgang van de systole naar de diastole van het hart van *Daphnia*.

Opnamesnelheid 120 beelden per seconde; hieruit laat zich de zeer groote frequentie berekenen.



Sterke vergrooting van het hart van Corethra aan het einde der diastole.
Het hart is bijna gevuld. De kleppen staan nog open.

zoek in vivo heeft mogelijk gemaakt en dus de keuze der objecten van het grootste belang was.

* * *

Eindelijk vestigen wij nog de aandacht op de geweldige morphologische verscheidenheid, waaronder in de natuur het leven zich aan ons voordoet, doch tevens op de niet minder indrukwekkende eenheid, die er in de natuur ten opzichte van de vegetatieve functies bestaat.

Overal wordt het vegetatieve leven door dezelfde wetten geregeerd, overal is b.v. de voeding afhankelijk van fermenten, die steeds op volkomen dezelfde wijze voor het voortbestaan van dat vegetatieve leven zorg dragen.

Ik meen in dit proefschrift te hebben aangetoond, dat zulks ook het geval is met de biologie der circulatie.

Doch niet slechts problemen der physiologie worden door dezelfde wetten beheerscht, dit is tevens het geval met die, welke zich op het gebied der pathologie aan ons voordoen.

Moge dit proefschrift een bijdrage hebben geleverd tot de studie dezer problemen.

15 Februari 1935.

LITTERATUUR.

- Alexandrowicz, J. S., Zur Kenntniss des sympathischen Nervensystems einiger Wirbellosen. Zeitschrift für Allgemeine Physiologie, 1913.
- Bain, W. A., The action of adrenaline and of certain drugs upon the isolated Crustacean heart. Quart. J. exper. Physiol., 1929.
- Bandler, V., Wirkung des elektrischen Stromes und von Herzgiften auf das Daphnienherz. Arch. f. Exper. Path. und Pharmak., 1894.
- Boekelman, W. A., Physische Diagnostiek, 1926.
- Brücke, E. Th. V., Die Bewegung der Körpersäfte, geciteerd in Winterstein, Handbuch der Vergleichende Physiologie, 1925.
- Carlson, A. J., The nervous origin of the heart beat in Limulus and the nervous nature of coordination and conduction in the heart. Am. Journ. Physiol., 1904—1905.
- Carlson, A. J., On the point of action of drugs on the heart, with special reference to the heart of Limulus. Am. Journ. Physiol., 1906.
- Carlson, A. J., Comparative physiology of the Invertebrate heart. IV. The physiology of the cardiac nerves in the Arthropods. Am. Journ. Physiol., 1905—1906.
- Carlson, A. J., Comparative physiology of the Invertebrate heart. V. The heart-rhythm under normal and experimental conditions. Am. Journ. Physiol., 1906.
- Carlson, A. J., Comparative physiology of the Invertebrate heart. VI. The excitability of the heart during the different phases of the heart beat. Am. Journ. Physiol., 1906.
- Carlson, A. J., Comparative physiology of the Invertebrate heart. VII. The relation between the intensity of the stimulus and the magnitude of the contraction. Am. Journ. Physiol., 1906.

- Claude Bernard, M., Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.
- Claus, C., Zur Kenntnis der Organisation und des feinen Baues der Daphniden und verwandter Cladoceren. Zeitschrift für wissensch.-Zoologie, 1876.
- Cunnington, W. A., Studien an einer Daphnide, *Simocephalus*. Beiträge zur Kenntnis des Centralnervensystems und der feineren Anatomie der Daphniden. Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft, 1903.
- Dearborn, G. V. N., A laboratory course in physiology based on *Daphnia*, and other animalcules. Biologisches Centralblatt, 1912.
- Dearborn, G. V. N., Some physiological observations on a Crustacean heart. Medical News, 1903.
- De Boer, S., Moderne diagnostiek en behandeling van hartpatienten.
- De Boer, S., Untersuchungen bei *Maja Verrucosa*. Zeitschrift f. Vergleichende Physiologie, 1928.
- Dogiel, J., Anatomie und Physiologie des Herzens der Larve von *Corethra plumicornis*. Mém. Acad. imp. St. Pétersbourg, 1877.
- Dogiel, J., Archangelsky, K., Der Bewegungshemmende und der motorische Nervenapparat des Herzens. Pflüger's Archiv f. die gesamte Physiologie, 1906.
- Dubuisson, M., L'Etat actuel de nos connaissances sur la physiologie du muscle cardiaque des invertébrés, 1933.
- Fischel, R., Nachtrag zur Mittheilung Dr. Bandler's Ueber die Wirkung des elektrischen Stromes und von Herzgiften auf das Daphnienherz. Arch. f. Exper. Pathol. und Pharmacol., 1895.
- Fühner, H., Nachweis und Bestimmung von giften auf pharmakologischem Wege.
- Garrey, W. E., The electrocardiogram of the heart of *Limulus polyphemus*. Journal of cellular and comparative physiology, 1932.
- Haberlandt, L., Ueber ein Hormon der Herzbewegung. Versuche an Wirbellosen. Pflüger's Archiv f. die gesamte Physiologie, 1930.

- Hérouard, E., La circulation chez les Daphnies. Mémoires de la Soc. Zoologique de France, 1904.
- Hertwig, R., Lehrbuch der Zoologie, 1922.
- Höber, R., Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 1928.
- Hoffmann, P., Ueber Elektrokardiogramme von Evertebraten. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1911.
- Hoffmann, P., Ist der Herzschlag der Arthropoden mit dem der Vertebraten vergleichbar. Zeitschrift f. Biologie, 1922.
- Hykes, O. V., Mouvements du coeur chez les Daphnies sous l'influence de quelques substances endocrines. Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances et Mémoires de la Société de Biologie, 1925.
- Hykes, O. V., L'influence de quelques substances endocrines sur l'activité du coeur chez les invertébrés. C. R. Soc. Biol., 1926.
- Ihle en Nierstrasz, Leerboek der bijzondere dierkunde, 1928.
- Izquierdo, J. J., A study of the crustacean heart muscle. Proceedings of the Royl Society of London, Vol. 109.
- Jordan, H., Vergleichende Physiologie Wirbelloser Tiere. Bnd. I, 1913.
- Jordan, H. J., namens Willems, H. P. A. Dierphysiologie (Afdrukje), 1928.
- Kobert, R., Kompendium der Toxikologie, 1912.
- Kowalewsky, A., Ein Beitrag zur Kenntniss der Exkretionsorgane. Biolog. Centralblatt, 1889—1890.
- Kukenthal, Handbuch der Zoologie.
- Lang, A., Handbuch der Morphologie der Wirbellosen Thiere.
- Lasch, W., Einige Beobachtungen am Herzen der Hirschkäferlarve. Zeitschrift für Allgemeine Physiologie, 1913.
- Lebrun, H., L'appareil circulatoire des larves de Corethra. Ann. Soc. Sc. Bruxelles, 1922.
- Levy, R., Mode de préparation de la Daphnie permettant de faire battre son coeur en milieu artificiel. Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances et Mémoires de la Société de Biologie, 1927.
- Levy, R., Sensibilité aux actions chimiques de coeur de la Daphnie préparée, battant en milieu artificiel. C. R. Soc. Biol., 1927.

- Lewis, T., Bearbeitet von Wuth, O., Klinik der unregelmässigen Herztätigkeit.
- Lewis, T., bewerkt door J. B. Polak, Hartziekten, 1933.
- Leydig, F., Anatomisches und Histologisches über die Larve von *Corethra plumicornis*. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, 1851.
- Matthes, M., Lehrbuch der Differentialdiagnose Innerer Krankheiten, 1929.
- Meyer, H. H., und Gottlieb, R., Die experimentelle Pharmacologie, 1920.
- Oudemans, De Nederlandsche insecten.
- Pel, P. K., De ziekten van hart en bloedvaten.
- Pickering, J. W., Observations on the physiology of the embryonic heart. The Journal of Physiology, 1893.
- Pickering, J. W., On the actions of certain substances on the hearts of *Daphniae*. The Journal of Physiology, 1894—1895.
- Plateau, F., Recherches Physiologiques sur le coeur des Crustacés Décapodes. Archives de Biologie, 1880.
- Popovici—Bagnosan, A., Beiträge zur Kenntnis des Circulations-systems der Insekten. Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft, 1905.
- Routier, D., et Thiroloix, P. L., L'arythmie complète.
- Sasse, E., Zur Physiologie des Nervensystems des Insekten. Zeitschrift für alg. Physiologie, 1912.
- Schröder, Handbuch der Entomologie.
- Strümpell—Seyfarth, Spezielle Pathologie und Therapie der Inneren Krankheiten, 1929.
- Weil, A., Innere Sekretion, 1922.
- Willems, H. P. A., Die Koordination beim Herzen von *Helix pomatia* und die Bedeutung der Dehnung für die Auslösung der Systole und die Koordination. Koninklijke Akademie v. Wetensch. te A'dam, 1931.
- Winterstein—Trier, Die Alkaloide, 1931.
- Yung, E., Recherches expérimentales sur l'action des poisons chez les Cephalopodes. Mitt. aus d. Zool. Ital. Neapol., 1881.

STELLINGEN

STELLINGEN.

I.

Voor het opstellen van curves naar Quetelet—Galton bij ééncelligen, levert het microfilmonderzoek de betrouwbaarste resultaten.

II.

De voornaamste voordeelen van het microfilmonderzoek bestaan in het herhaald waarnemen van eenzelfde gebeuren en in de versnelde of vertraagde reproductie van bewegingsverschijnselen.

III.

Tegenslag en succes der moderne chemotherapie leert men het beste begrijpen door het volgen harer historische ontwikkeling.

IV.

De bepaling van de lengte van den coagulatiband van Weltmann is zeer aan te bevelen als contrôle van het verloop van een salpingitis.

V.

De colliculus seminalis is niet homoloog met het hymen.

VI.

Voor al bij recideveerende of dubbelzijdige nephrolithiasis is het gewenscht een onderzoek naar de kalkstofwisseling in te stellen.

VII.

Bij een onverklaarbare pharyngitis sicca chronica make men een bloedsuikercurve.

VIII.

Het is veelal niet mogelijk de pleger van een strafbaar feit als psychopaath te qualificeeren door een eenvoudig onderzoek naar zijn geestvermogens; het is gewenscht hieraan een observatieperiode te verbinden.

IX.

Bij de chirurgische behandeling van dubbelzijdige habituëele kaakluxatie, verdient de operatie volgens Konjetzny de voorkeur boven elken anderen ingreep.

X.

Bij militiekeuringen is de thoraxdoorlichting, vooral met het oog op de „tuberculose inapercepta” ten zeerste aan te bevelen, zoowel in het belang van den dienstplichtige en het leger, als van den Staat der Nederlanden.
